

66 241



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

**IMPORTANCIA DE LAS ENFERMEDADES DE VIAS
URINARIAS DURANTE EL EMBARAZO**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TRABAJO MONOGRAFICO DE
ACTUALIZACION MANCOMUNADO**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A N :

IBAÑEZ ALVA MARIA CRISTINA

PEÑA SANCHEZ ANGELICA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

C O N T E N I D O

INTRODUCCION.

OBJETIVOS.

CAPITULOS:		PAG. #
I.-	ENFERMEDADES URINARIAS EN MUJERES EMBARAZADAS.	1
II.-	PRINCIPALES AGENTES PATOLOGICOS INVOLUCRADOS.	7
III.-	CONSECUENCIAS QUE PRODUCEN LAS ENFERMEDADES - DEL TRACTO URINARIO DURANTE EL EMBARAZO.	14
IV.-	DAÑO EN EL PRODUCTO A CONSECUENCIA DE LA INFEC CION.	21
4.1	- FRECUENCIA DE ENFERMEDADES URINARIAS EN MUJE RES EMBARAZADAS.	25
V.-	PRUEBAS DE LABORATORIO FRECUENTEMENTE UTILIZA DAS EN EL DIAGNOSTICO DE INFECCIONES URINARIAS.	26
VI.-	TRATAMIENTO.	43
6.1	- ANTIBIOTICOS DE ELECCION.	47
6.2	- PROBABLES EFECTOS SECUNDARIOS QUE SE PRESEN TAN EN LA PACIENTE Y POSIBLES DAÑOS OCASIONA DOS AL PRODUCTO A CONSECUENCIA DEL TRATAMIE NTO.	57
VII.-	DISCUSION.	63
VIII.-	CONCLUSIONES.	72
IX.-	BIBLIOGRAFIA.	75

I N T R O D U C C I O N :

El propósito de desarrollar esta investigación monográfica se basa, en la importancia que tienen las enfermedades urinarias durante el embarazo, ya que se ha visto que durante esta etapa existen cambios fisiológicos que favorecen la invasión por microorganismos al tracto urinario.

Estudios recientes demuestran la existencia de pacientes que no manifiestan ninguna alteración en el tracto urinario porque existe un equilibrio con ciertos microorganismos, pero que al presentarse el embarazo resultan ser patógenos. Se les considera a estas pacientes como un grupo de alto riesgo, porque al desarrollar la enfermedad durante los primeros meses del embarazo afectan al producto en diversos grados.

La búsqueda de bacteriuria asintomática en la población en general, revela que su frecuencia en mujeres aumenta a razón del 1 % para cada década de la vida a partir de los 5 años de edad, misma que no sólo está influenciada por este factor sino también por la actividad sexual y la paridad.

Las enfermedades sintomáticas del tracto urinario se pueden adquirir a temprana edad, y los cambios específicos que tienen lugar en este tracto durante las etapas avanzadas del embarazo, permiten que la colonización bacteriana establecida en la orina conduzca a la invasión del riñón.

Una de las posibles consecuencias que afectan al producto es que presenta bajo peso al nacer y, como consecuencia, probables inmunodeficiencias y/o aborto. Además, se presenta el problema de que resulta peligro-

so prescribir tratamiento antimicrobiano por las consecuencias teratóg--
nicas que puedan ocasionarle algunas de las drogas empleadas.

Por todo lo mencionado, es importante la detección y el tratamiento
de las enfermedades urinarias en las mujeres antes del embarazo, con lo -
cual se lograrían evitar trastornos tanto en la madre como en el feto.

O B J E T I V O S :

- Evaluar la importancia de las enfermedades del tracto urinario en las mujeres embarazadas.
- Determinar cuáles son los principales agentes etiológicos y las consecuencias que se presentan tanto en la madre como en el feto.
- Señalar cuáles son las pruebas más empleadas para el diagnóstico de bacteriuria.
- Mencionar cuáles son los antibióticos más usados, así como sus ventajas y desventajas.

C A P I T U L O I

ENFERMEDADES URINARIAS EN MUJERES EMBARAZADAS

Las infecciones del tracto urinario son las complicaciones infecciosas más comunes del estado de gravidez. Aunque su frecuencia y gravedad se reconocen muy bien desde hace más de un siglo, hace relativamente poco que se conoce mejor la patogenia, evolución natural y tratamiento óptimo para estas enfermedades.

Durante el embarazo, el tracto urinario femenino normal experimenta cambios fisiológicos específicos muy profundos que afectan a todo el árbol urinario. Muchas veces, el cambio más notable es el que se conoce como hidrouréter fisiológico del embarazo. La dilatación de los uréteres y de las pelvis renales es un hecho bien reconocido, que antiguamente se atribuía a varias causas: obstrucción de los uréteres por el útero grávido, hipertrofia de la banda longitudinal de fascículos musculares en el extremo inferior del uréter o a "desequilibrios" hormonales que producen atonía del uréter, con la resultante disminución de la actividad peristáltica. (9, 33, 17, 68).

Estos cambios, según se comprobó, ocurren en grado variable a la séptima semana de la gestación, después progresan hasta el término y se normalizan con rapidez (en ausencia de infección).

Es característico encontrar una dilatación del sistema colector superior que llega hasta el borde similar de la pelvis. En la mayoría de los embarazos normales, las copas de las cálices pierden su tono y ya no coinciden bien con las papilas renales. La pelvis renal se dilata y los uréteres superiores (a partir del estrecho superior de la pelvis) se en-

sanchan, se elongan y se tornan tortuosos, siendo más común la alteración en el lado derecho que en el izquierdo, posiblemente porque el ángulo que forma el uréter en el estrecho pelviano, donde desciende verticalmente en la cavidad pelviana, es más agudo en el lado derecho que en el izquierdo. Aunque las presiones Intraureterales son normales en los dos primeros meses, en lo sucesivo el peristaltismo ureteral disminuye, y al séptimo y octavo mes del embarazo no se registran contracciones por largos períodos. Sin embargo, en las últimas semanas del embarazo las presiones Intraureterales vuelven a aumentar. El flujo urinario también es normal en los dos primeros meses, pero disminuye a medida que avanza el embarazo y el volumen del uréter puede aumentar hasta 25 veces lo normal. Por debajo del estrecho superior de la pelvis hay hipertrofia pronunciada de la musculatura longitudinal (vaina de Waldeyer) del uréter, lo cual se demuestra ya a la séptima semana de la gestación y podría ser un rasgo importante que impide la dilatación del tercio inferior del uréter.

También la vejiga experimenta una progresiva disminución de su tono y un aumento de su capacidad, de modo que en el embarazo avanzado puede tener un contenido doble de lo normal (1,000 ml) sin producir malestar.

A pesar de que estos cambios varían de una paciente a otra, parecen ser más pronunciados en el lado derecho y tienden más a ocurrir en primigrávidas o en multíparas que tuvieron sus embarazos en rápida sucesión. En cambio, son menos frecuentes entre un embarazo y otro. Por lo tanto, hay pruebas suficientes de que los cambios fisiológicos importantes empiezan hacia el segundo mes de la gestación. A pesar de que estos cambios podrían disminuir un poco cerca del término en algunas pacientes, siempre que no haya infección, persisten en el puerperio hasta un máximo

de dos meses. A pesar de que pueden acentuarse por infección, ocurren - en gran medida sin que ésta se presente. Se observó que las modificaciones fisiológicas y anatómicas del tracto urinario durante el embarazo se atribuyen a hiperestrogenismo y con mayor frecuencia a la pielonefritis aguda en el último trimestre del embarazo. (6, 7, 9). Se han observado similitudes en mujeres que toman anticonceptivos orales (6, 11), quienes también resultaron tener una incidencia mayor de bacteriuria. Cualquiera que sea la causa, sin duda ocurren cambios fisiológicos específicos durante el embarazo y estos últimos ofrecen la oportunidad de que se instalen infecciones sintomáticas del tracto urinario.

En una determinada cantidad de mujeres, la bacteriuria se inicia en una época relativamente temprana de la vida, la incidencia puede aumentar después del casamiento, quizá a causa de la actividad sexual, y la gran frecuencia de infecciones del tracto urinario sintomáticas durante el embarazo, no sería sino la expresión de una bacteriuria asintomática adquirida a temprana edad, que debido a los cambios específicos que tienen lugar en el tracto urinario en las etapas avanzadas del embarazo, permiten que la colonización bacteriana establecida en la orina conduzca a la invasión del riñón. Por lo tanto, sobre la base de los datos actuales, sería incorrecto considerar que el embarazo mismo sea el causante de la mayor frecuencia de bacteriurias significativas, salvo en pacientes que podrían ser sometidas a cateterizaciones vesicales (68), éstas deben evitarse estrictamente en la embarazada, sobre todo la práctica corriente de hacer sondeo vesical antes del parto.

La bacteriuria asintomática del embarazo también puede ser responsable del riesgo de adquirir pielonefritis sintomática más adelante.

Muchas de las mujeres que sufren infecciones agudas de vías urinarias durante el embarazo, pertenecen a un pequeño grupo que puede identificarse desde la primera visita prenatal, como portadoras ASB (bacteriuria asintomática), y ésta a su vez, puede definirse como la presencia de bacterias en multiplicación activa en algún punto de las vías urinarias.

De 20 a 30 % de las embarazadas ASB detectadas en los comienzos de la gestación, si no reciben tratamiento, sufrirán pielonefritis aguda en la fase ulterior del embarazo, por lo regular en el tercer trimestre. (40, 42, 68). Aún más, se ha demostrado ampliamente que el tratamiento con alguno de los antimicrobianos disminuirá este índice de ataque al 3 % -- aproximadamente. (42).

Por todo lo expuesto, la bacteriuria asintomática es de enorme importancia en la etiología de la pielonefritis aguda durante el embarazo y, por tal causa, en todas las mujeres se deberán hacer pruebas de detección de la misma en la primera visita prenatal, seguida, en caso necesario, por terapéutica antimicrobiana adecuada y vigilancia a base de cultivos de orina.

La cistitis aguda, que es un problema común en mujeres no embarazadas, rara vez se menciona como complicación de la gestación. (11).

Por esa causa es difícil precisar la prevalencia real y la importancia de la infección durante el embarazo. Algunos colaboradores (26, 32-40), en fechas recientes, señalaron que el 1.3 % de 9,738 mujeres embarazadas tuvieron cistitis corroborada por cultivos, con mayor frecuencia en el segundo trimestre del embarazo. Como dato importante, los investigadores observaron que la mayoría de las mujeres que presentaron cistitis no tuvieron bacteriuria asintomática previa.

En un lapso de 6 años, un programa de supervisión intensiva para - - identificar y tratar la bacteriuria sintomática del embarazo generó un de cremento Impresionante en el número de casos de pielonefritis aguda. Sin embargo, no hubo cambios en la cifra de cistitis aguda, que permaneció - constante. Otros colaboradores, también observaron que la mayor parte de las infecciones se localizaban en la vejiga: sólo 8 % de las mujeres con cistitis aguda se sometieron a un estudio de anticuerpos fluorescentes, - el cual resultó positivo, en comparación con casi la mitad de las mujeres con ASB, y 66 % de pacientes con pielonefritis aguda. (26, 32, 58).

El cuadro y el patrón de recurrencia después del tratamiento, también mostraron diferencias con lo observado en mujeres con bacteriuria asintomática o con pielonefritis aguda. Solo el 17 % de las mujeres con cistitis aguda presentaron infección recurrente en comparación con el 35 % de - aquéllas que presentaron bacteriuria asintomática y el 75 % de mujeres con pielonefritis, en quienes, en su mayor parte, fueron reinfecciones.

La serie de observaciones comentadas hizo que los autores sospecharan que la cistitis durante el embarazo es una entidad clínica diferente a la ASB del embarazo y a la pielonefritis aguda. El trastorno se caracteriza por su aparición ulterior en el embarazo y limitada a la vejiga principalmente.

La pielonefritis aguda constituye un peligro grave para el bienestar - de embarazada y feto. A diferencia de la bacteriuria asintomática que, por definición no genera síntomas, o de la cistitis, que sólo tiene síntomas localizados en la vejiga, la pielonefritis aguda es una enfermedad sistémica. En promedio, 10 % de las mujeres tienen bacteriemia coexistente y - puede aparecer choque endotóxico incluso en 3 % de las mujeres afectadas. - (22).

En definitiva, toda la atención dirigida a identificar y erradicar - la bacteriuria sintomática del embarazo tiene como única finalidad evitar la pielonefritis aguda posterior.

C A P I T U L O II

PRINCIPALES AGENTES PATOLOGICOS INVOLUCRADOS

La bacteria que causa infecciones del tracto urinario en mujeres - usualmente se aloja en el tracto intestinal. Las tres rutas principales para la propagación de patógenos al riñón son las vías hematógena, linfática y ascendente. (2, 7, 82).

La propagación hematógena involucra el transporte de bacterias a través de la corriente sanguínea, desde el revestimiento del intestino u otro foco de infección, a muchas partes de los conductos urinarios. La linfática es una vía de comunicación directa entre el intestino y el riñón o la vejiga. La ruta ascendente involucra la migración de microorganismos a través de los conductos urinarios de la uretra, vejiga y uréteres al riñón. Sobre el fundamento clínico y evidencias experimentales, - esta última vía aparece como la ruta más común para la propagación de la infección.

La primera manifestación bacteriana en el tracto urinario de algunas mujeres se relaciona con la actividad sexual y con los microorganismos que se encuentran en la vagina, se ha visto que puede volverse recurrente y causar problemas perplejos en muchas pacientes. Los urocultivos con hallazgo de patógenos que provienen de pacientes con infecciones en la parte baja del tracto urinario, servirán como un aviso clínico de la presencia de otros agentes que pueden ser responsables, como por ejemplo Herpes virus, Candida sp, etc. (8,11,56).

Los bacilos Gram negativos aerobios o facultativos que normalmente residen en el tracto gastrointestinal, son los microorganismos que más frecuentemente causan infecciones del tracto urinario durante el embarazo, entre éstos tenemos a E.coli que es el más común, y se considera como el agente causal en un 85 % de las infecciones iniciales. Frecuentemente se aislan microorganismos como Proteus mirabilis, Enterobacter sp., K.pneumoniae y bacterias Gram,positivas, de pacientes con pocas complicaciones infecciosas. Durante el embarazo, el grupo B de Streptococcus beta hemolíticos ha demostrado una patogenicidad potencial en el tracto urinario y no se consideran como meros contaminantes por que se han reportado en padecimientos tanto sintomáticos como asintomáticos, cuando se obtiene una muestra por cateterización para el cultivo se podrá confirmar el diagnóstico. (16,82).

Las enfermedades del tracto urinario de origen nosocomial, tienen diferente flora microbiana, cuando provienen de complicaciones o cirugía, es poco frecuente la presencia de E.coli, más frecuente la de Pseudomonas y aún más la de Proteus y Klebsiella. (66).

A causa de que muchas mujeres embarazadas recibieron tratamiento durante el primer período de una infección del tracto urinario, estos microorganismos no son tan comunes. Sin embargo, hay pacientes que al volver a embarazarse mostraron los mismos padecimientos urológicos que tuvieron anteriormente y por los que habían recibido un tratamiento antimicrobiano. Estas pacientes deberán cuidarse y evaluarse constantemente durante el embarazo por la resistencia que pueden presentar los microorganismos a la terapia. (19,36).

FACTORES DE VIRULENCIA DE LAS BACTERIAS.

Algunas de las cepas de E.coli y otros microorganismos frecuentemente implicados en infecciones del tracto urinario poseen pili, análogos - a los mencionados en otras bacterias Gram positivas y negativas. La superficie de este pili tiene determinantes antigénicos importantes y activas contra anticuerpos específicos. Se ha visto que tales anticuerpos pueden proteger a los animales de experimentación contra infecciones del tracto urinario provocadas por la bacteria en cuestión. Probablemente - el pili tiene un papel similar al de la proteína H de Streptococcus, condicionando el mecanismo por el cual la bacteria puede unirse a sitios - receptores específicos de las células del huésped dentro del tracto urinario. (82).

Existen algunas cepas de E.coli que elaboran antígenos acídicos, -- polisacáridos capsulares, llamados antígenos K, éstos son específicos y se asocian a cepas de E.coli implicadas en infecciones del tracto urinario en general y pielonefritis en particular.

Estudios realizados en diferentes laboratorios indican que la presencia del antígeno K no es suficiente para su cuantificación. (78)

RUTAS DE LA INFECCION

Vía ascendente:

La opinión que prevalece en la secuencia de los principales eventos para la adquisición de infecciones del tracto urinario en la mayoría de - los individuos, es como se muestra a continuación:

Las bacterias entéricas llegan a colonizar el peritoneo, meato peri-uretral y la uretra anterior así como la vejiga, como resultado de malos hábitos higiénicos, actividad sexual o incontinencia fecal. La fre--

cuencia de infecciones urinarias entre recién nacidos y niños pequeños quienes no son tratados higiénicamente en forma correcta, así como individuos mayores con mal control de esfínteres o también malos hábitos higiénicos, refleja contaminación fecal del peritoneo y áreas genitales.

Estudios realizados en un pequeño número de mujeres, revelaron que la colonización del vestíbulo y conductos vaginales bajos, ocurren antes de desarrollarse las infecciones urinarias. Dichos estudios se comprobaron con el uso de sueros específicos de E.coli (serotipos). Tales observaciones indican que los microorganismos entéricos pueden acumularse en números significativos sobre la superficie anatómica externa del orificio del intestino y del tracto urinario, respectivamente. La proximidad de estos 2 orificios en la mujer, junto con el conducto uretral corto, parecen aclarar la notable susceptibilidad de las mujeres a las infecciones del tracto urinario. (59,61)

Las infecciones del tracto urinario solamente representan implantación de bacterias intestinales en superficies perineales próximas al orificio uretral, porque E.coli emerge como la más frecuente e importante en la patogenia. Numéricamente hablando, E.coli es un representante menor de la flora microbiana intestinal, pero es notablemente más numerosa que otras muchas especies y géneros bacterianos dentro de su misma familia. Por lo que no hay infecciones del tracto urinario causadas -- por bacterias anaeróbicas u otras especies bacterianas más numerosas en heces que E.coli. Esto se debe a la pequeña longitud de la uretra provocando un aumento en la incidencia y prevalencia de las infecciones -- del tracto urinario en mujeres.

La orina excretada por mujeres clínicamente sanas tiene un pH y --

osmolaridad más favorable para la supervivencia y multiplicación bacteriana, comparada con la de los hombres.

Muy poco se conoce acerca de los eventos específicos de cómo la bacteria migra contra la corriente dentro de la uretra y la vejiga y es capaz de establecerse en la mucosa de la vejiga.

Las células de la mucosa de la vejiga tienen una notable capacidad para ingerir partículas extrañas de naturaleza variable incluyendo bacterias, en este sentido son células fagocíticas. En un tipo de reacción retardada, pueden ir acompañadas de la introducción de antígenos específicos dentro de la mucosa de la vejiga en un huésped apropiadamente sensibilizado bajo el control citoscópico. Se ha reconocido también la intervención de la vejiga para la síntesis de inmunoglobulinas. La vejiga es un órgano inmunológico con la capacidad de despertar una respuesta humoral y una respuesta inmune mediada por células. Por esta razón, sólo se puede anticipar que las bacterias que exitosamente se implantan e infectan la mucosa vesical deben tener factores de virulencia específicos que les dan ventajas patogénicas. (82)

Una vez que la mucosa de la vejiga está infectada, los microorganismos empiezan a multiplicarse en la orina de la vejiga, la orina puede soportar un crecimiento bacteriano limitado a un pH cercano a 5.5, pero se ha reportado un gran número de bacterias Gram negativas en la orina de la vejiga o una cantidad equivalente de endotoxinas que influyen para disminuir la competencia de las válvulas vesicoureterales.

El mal funcionamiento de las válvulas permite el reflujó de las bacterias que están en la orina dentro de la vejiga, hacia los uréteres, -- una vez dentro, tanto éstas como las endotoxinas, pueden comprometer la función peristáltica uretral normal. La interrupción de dicha función --

puede facilitar el movimiento retrógrado de los microorganismos contra la corriente del gradiente urinario.

Estudios experimentales realizados, usando un modelo artificial del tracto urinario en animales, han demostrado que estos microorganismos poseen flagelos y al tener la capacidad de ser bacterias móviles, pueden moverse contra la corriente. Entonces, se ve que el problema está en que la bacteria aumenta su acceso a la porción alta del tracto urinario, por la acción de su actividad flagelar, aunque también se debe probablemente a una mayor resistencia de los microorganismos Gram negativos el que causen infecciones en el tracto urinario superior por ejemplo, en la pielonefritis. Ya se mencionó (82) la importancia del grupo D de Streptococcus como S. faecalis en las enfermedades del tracto urinario; sin embargo, éste no posee flagelos y aunque sea una especie bacteriana inmóvil es capaz de causar pielonefritis.

Las bacterias llegan hasta la pelvis renal infectando las células de la mucosa pélvica invadiendo el tejido intersticial medular por vía ascendente y el tejido conectivo del sistema.

Estudios recientes en ratas en las que se induce la pielonefritis, indican que la bacteria se mueve desde la pelvis renal dentro de las comunicaciones pielovenosas y por este medio entra al sistema sanguíneo, una vez en la corriente, los microorganismos circulan y vuelven a entrar al riñón para establecer la infección. Deberá de encontrarse y confirmarse el cuadro clínico de la vía ascendente.

Vía hematógena:

No obstante todo lo mencionado en la vía ascendente, no se desmentirá la importancia de la ruta hematógena en el desarrollo de las enferme

dades renales causadas por estafilococos, por el grupo A de Streptococcus y por algunos otros microorganismos que raramente infectan al tracto urinario inferior.

La bacteria que desciende del riñón representa un mecanismo primario para el desarrollo de abscesos intrarrenales y perirrenales. La función que los glomérulos poseen es la de una notable capacidad fagocítica, ya que fácilmente atrapan las partículas de carbón y bacterias, así como el complejo inmune Ag-Ac. A pesar de la relativa frecuencia de bacteremia y la repetición del atrapamiento de las bacterias por el glomérulo, la infección bacteriana de éste nunca ocurre, pero la infección del tejido intersticial como consecuencia por ejemplo, de la pielonefritis, debido a la infección hematógena que desciende del riñón, es relativamente menos frecuente cuando se considera que se presenta después de la bacteremia. Claramente, ciertas especies de microorganismos tienen un alto grado de capacidad para iniciar la infección en el tracto urinario, independientemente de que aumenten el acceso a otros sistemas u órganos. Es probable que bacterias como E. coli, elaboren factores de virulencia específicos, lo cual explicaría su mayor tendencia a causar infección. (82).

Vía Linfática

No hay evidencias de una vía linfática de infección renal. (5)

C A P I T U L O I I I

CONSECUENCIAS QUE PRODUCEN LAS ENFERMEDADES DEL TRACTO

URINARIO DURANTE EL EMBARAZO

Las embarazadas que muestran pielonefritis suelen presentar antecedentes que permiten al médico hacer el diagnóstico con facilidad. Por lo regular, los síntomas se desarrollan en forma rápida y todas las mujeres tienen fiebre en algún momento de la infección, con temperaturas que llegan a 40°C o aún mayores. La mayoría de las pacientes tienen escalofríos y dolor en el costado (85%); muchas tienen náuseas y vómitos (25%), y un número importante tienen síntomas de la porción inferior de vías --uritarias (40%). En algunas mujeres son comunes los síntomas generalizados, con cefalea, fatiga y mialgias, y en otras predominan signos y síntomas de sepsia por Gram negativos. Estos efectos mediados por endotoxinas afectan a muchos órganos y sistemas e incluyen inestabilidad termorreguladora, disfunción pulmonar, trombocitopenia y anemia, hepatitis --tóxica y anomalías de la función renal. (7,13,26,53,64,72)

Inestabilidad termorreguladora.

La fiebre alta, en agujas, con temperaturas que fluctúan rápidamente de 38 a 42°C, es un signo que a menudo surge en la pielonefritis aguda. Estas temperaturas extremas tal vez sean mediadas, a nivel del hipotálamo, por algún pirógeno endógeno estimulado por las endotoxinas. La mejoría y respuesta de la fiebre al tratamiento tiene gran importancia clínica. Cunningham y col. (27, 66) proponen que con un tratamien

to rápido la mayoría de las mujeres terminan por no mostrar fiebre en el término de 48 a 72 h. de instalada la terapéutica. Si no se logra la -- respuesta clínica, como se advertiría por la continuación de la fiebre - en agujas después de 72 h. de tratamiento, o por el empeoramiento del es tado general de la mujer dentro de tal lapso, el clínico debe atender la posibilidad de que exista un microorganismo resistente, obstrucción de - vías urinarias, o un absceso perirrenal. La obstrucción puede ser conse cuencia de la distensión excesiva del útero, como en el caso de embara-- zos múltiples, o bien de cirugía previa en uréteres. En 0.16 % de las - embarazadas se observan cálculos renales, y la persistencia de la fiebre durante más de 72 h indica continua liberación de endotoxinas. La presencia de cálculos en "basta de ciervo" o la aparición de un absceso - perirrenal, obligará a la exploración y al tratamiento quirúrgico, de no haber una respuesta clínica rápida.

Disfunción renal.

En la pielonefritis aguda, los productos secundarios de los microor ganismos patógenos, como sería la fracción de endotoxina integrada por - el lipopolisacárido de la pared, se libera en la circulación, misma que puede viajar y producir disfunción del mismo riñón y del contrario. Por diversas técnicas se ha valorado la magnitud del daño renal. Little y - col. (18,27,62,66) demostraron por pielografía intravenosa que en el caso de la pielonefritis unilateral, el riñón afectado, a menudo era de mayor tamaño que el no infectado y que se normalizaba e igualaba en longitud - después de la infección. Se advirtió más tarde que los riñones dismi--- nuían de tamaño, inclusive 6.5 cm, cambio que indicaba el tremendo edema intersticial. Por medio de biopsia de riñón, otros investigadores - --

comprobaron que la respuesta inflamatoria se acompañaba de mayor edema intersticial. Como dato importante, estos cambios histológicos se reflejaron en trastornos en la función de los riñones. En 220 mujeres con pielonefritis antes del parto, los autores de este artículo observaron que 58 de ellas (27 %) tenían cifras de depuración de creatinina menores de 80 ml/min. A diferencia de ese grupo, de 167 mujeres en similar edad de gestación, que fueron hospitalizadas por otras causas (casi todas por hipertensión gravídica), ninguna tuvo una depuración de creatinina menor de 80 ml/min. (18,27,65,66)

El grado de disfunción renal puede ser evaluado por la concentración de creatinina sérica después de corregir la deshidratación y restaurar el volumen intravascular. La concentración normal de creatinina sérica durante el embarazo es de 0.6 ± 0.2 mg/100 ml, en tanto que en mujeres que sufren pielonefritis fulminante, los autores observaron concentraciones de creatinina incluso de 3.0 mg/100 ml. Gilstrap y col. (27) señalaron que la concentración de creatinina sérica era mayor de 1 mg/100 ml. en el 20 % de todas las mujeres con pielonefritis aguda y demostró que había disfunción renal incluso en ausencia de alteraciones en otros sistemas y órganos.

Disfunción hematológica.

Las anomalías hematológicas que pueden ser consecuencia de la pielonefritis aguda, incluyen leucocitosis con predominio de granulocitos, anemia, trombocitopenia, e incremento de los productos de degradación de la fibrina. Los últimos 3 signos constituyen un índice satisfactorio que refleja la gravedad de la enfermedad porque la anemia y la trombocitopenia surgen principalmente y en forma temprana en la paciente

séptica, y el incremento de los productos de degradación de la fibrina - es raro en ausencia de un choque séptico.

En el caso de las formas graves de pielonefritis y en especial las que se acompañan de bacteriemia y endotoxemia, el decremento del hematocrito no guarda relación con el déficit volumétrico y el tratamiento de reposición. En la sepsis por E. coli se ha descrito hemólisis intravascular aguda, razón por la cual este dato pudiera ser la explicación probable del decremento repentino en las cifras del hematocrito.

La trombocitopenia es un signo ominoso en mujeres con pielonefritis aguda; el número cada vez menor de trombocitos puede depender de anticuerpos antiplaquetarios inducidos por complemento, o de su consumo en diversos sitios de la circulación, en los que la ruptura del endotelio vascular ha sido complicación de la interacción entre la endotoxina y el complemento. No se ha comprobado la frecuencia de trombocitopenia en presencia de pielonefritis aguda. De manera similar, se desconoce la frecuencia con que aparece incremento de los productos de desdoblamiento de la fibrina. (27,52,55)

Disfunción pulmonar.

La disfunción pulmonar como consecuencia de la pielonefritis aguda es una complicación rara que puede poner en peligro la vida, fue señalada por Cunningham y col en 1984, (27, 66) y hay toda una gama de signos que van desde tos mínima con infiltrados pulmonares de poca monta, - hasta el síndrome de insuficiencia respiratoria. Los autores se ocuparon de la atención de más de 20 embarazadas con cierto grado de lesión pulmonar y observaron que la lesión por lo regular no se manifiesta hasta 24 a 36 h. después de la antibióticoterapia.

Las radiografías del tórax en el momento de la hospitalización fueron normales.

Poco antes de comenzar el incremento de la temperatura, las mujeres mostraron disnea y taquipnea, y los análisis de gases en sangre arterial a menudo indicaron un decremento de PO_2 y PCO_2 , este último dato se debe a hiperventilación. Las pacientes con el síndrome mencionado invariablemente mostrarán signos de disfunciones en otros órganos y sistemas.

La sobrecarga volumétrica puede ocasionar edema pulmonar por insuficiencia congestiva cardíaca. Sin embargo, dicho fenómeno es muy raro en caso de no haber otras circunstancias atenuantes como sería hipertensión gravídica o administración de fármacos beta-adrenérgicos.

En el diagnóstico puede ser útil el análisis del ingreso y egreso de líquidos, así como la medición seriada del peso corporal. Sin embargo, el clínico debe recordar que en la sepsis hay una lesión generalizada del endotelio vascular que ocasiona una mayor permeabilidad de los vasos con extravasación de agua y proteínas a todos los tejidos corporales. Por la razón expuesta, las mujeres con sepsis, por lo regular mostrarán balance hídrico positivo y un mayor peso corporal. El estado de las enfermas es muy grave, por lo que las radiografías de tórax se deberán hacer con equipo portátil, con la consiguiente dificultad para la interpretación de la silueta cardíaca. En definitiva, a veces se necesitan técnicas hemodinámicas con penetración corporal para diferenciar entre el edema pulmonar hidrostático, propio de la insuficiencia congestiva cardíaca, del edema pulmonar por permeabilidad, propio de la sepsis. Otros colaboradores (20,26,27,43), correlacionaron los signos radiográficos de edema pulmonar con presiones capilares pulmonares absolutas (PCWP) en -

personas con infarto al miocardio, esto es, edema pulmonar "por falla de la bomba". La congestión pulmonar apareció por primera vez con una presión de 18 mm Hg y mostró signos mínimos o moderados con 18-25 mm Hg, -- agravándose para ser moderada a grave entre los 20 y los 30 mm Hg.

Cuando la presión capilar pulmonar (PCWP) excede de 30 mm Hg surge edema pulmonar. Benedetti señaló que la presión coloidooncótica durante el embarazo es menor que la que priva en la mujer no embarazada, - de tal modo que la PCWP absoluta que surge en el edema pulmonar durante el embarazo, pudiera ser menor que la que se necesita en la mujer no embarazada, e incluso en estos casos, para que aparezca edema pulmonar hidrostático en el marco de una circulación intacta. (27,66).

Pielonefritis recurrente.

Se sabe que la pielonefritis es una enfermedad que tiende a reaparecer. Cunningham (24,27,66), observó que 28 % de mujeres con pielonefritis presentaban bacteriuria recurrente y 10 % tenían pielonefritis aguda de repetición en el mismo embarazo.

Gilstrap y col (27,66,68), señalaron datos semejantes. En 23 % de las embarazadas (la mitad de esa cifra antes del parto, y la mitad en el puerperio inmediato), la pielonefritis reapareció durante el mismo embarazo y 20 % de las mujeres tuvieron bacteriuria importante en el parto. Gilstrap y col (23,27,64), habían señalado en fechas anteriores un índice de recurrencia global de 18.5 % de la pielonefritis aguda, que pudieron disminuir a 2.17 % cuando usaron antibioticoterapia de supresión. En fechas más recientes, otros colaboradores (14,27,64), observaron que los cultivos de orina como método de vigilancia, junto con el tratamiento adecuado cuando eran positivos, tuvieron la misma eficacia que la --

administración de nitrofurantoína en macro cristales como método de su-
presión. Por lo cual se ve la necesidad de que las mujeres que han teni-
do pielonefritis aguda antes del parto sean vigiladas por medio de culti-
vos mensuales, o tratadas con 100 mg de nitrofurantoína ingerida cada -
noche. Las mujeres con el antecedente de pielonefritis en un embarazo -
anterior constituyen un grupo de "alto riesgo". Gilstrap señaló que 29%
de ellas presentaron pielonefritis y 9 %, sufrieron nuevamente bacteriu-
ria asintomática o cistitis. (27,49,66).

C A P I T U L O I V

DAÑO PRODUCIDO EN EL PRODUCTO A CONSECUENCIA DE LA INFECCION

La bacteriuria ocurre en un 2 a 4 por ciento de mujeres embarazadas, la incidencia depende de la edad, paridad, y clase social. La proporción no parece elevada en comparación con la edad y por el estado de paridad de las mujeres no embarazadas; en consecuencia, no hay evidencias claras de que el embarazo por sí mismo sea un factor de riesgo para la adquisición de bacteriuria. Como quiera, cerca del 20 al 40 % de mujeres embarazadas con bacteriuria desarrollan pielonefritis sintomática, aunque esta complicación se puede prevenir con la eliminación de la bacteria antes de que aparezcan los síntomas. (10). Un número importante de mujeres con bacteriuria muestran evidencias de tener infección renal diferente a pielonefritis y aquéllas con estas complicaciones (con bacteriuria) son más difíciles para tratar con éxito que las que tienen evidencias de pielonefritis. Estudios en los cuales se ha dado un tratamiento simple a mujeres embarazadas con bacteriuria, mostraron éxito. La mayor dificultad es para el tratamiento de las infecciones que permanecen, esto es de suponer ya que estas pacientes presentaron pielonefritis crónica y otras complicaciones de bacteriuria. Las pacientes cuya bacteriuria no se ha erradicado con tratamiento simple, tendrán un beneficio relativamente menor que aquéllas que se han tratado exitosamente. La falta de entendimiento de la naturaleza de los riesgos excesivos a que se exponen aquellas pacientes cuya bacteriuria no desaparece con el primer tratamiento, radica particularmente en que se reportan como mujeres que tuvieron, tanto nacimientos de niños muertos, como morbilidad y mortalidad perinatales. El exce-

so de prematuros, nacimientos de niños muertos, y muerte perinatal, en -- realidad ocurren en pocos casos en relación a todas las embarazadas; se -- tiene calculado que se requiere el estudio de 4,000 a 6,000 mujeres emba-- razadas para descubrir la gran mortalidad y morbilidad perinatal en la po-- blación de bajos ingresos. En una población abundante, afortunadamente -- un pequeño número de estudios cuidadosamente discutidos, han sido sufi--- cientes para demostrar claramente el exceso de partos prematuros, naci--- mientos de niños muertos, y muerte perinatal, siendo estos problemas de -- madres bacteriúricas. (25,43,51,53).

Algunos colaboradores., en un estudio (25,26) en que se analizaron -- la maternidad y muerte de infantes en 17 centros ubicados en todo el te-- rritorio de EEUU y en cerca de 56,000 embarazadas, se encontró la presen-- cia de pielonefritis en 5 regiones con algunos episodios febriles, así co-- mo con una combinación de infecciones virales recurrentes. Las mujeres -- en quienes se diagnosticó pielonefritis, dieron a luz bebés de talla pee-- queña, y una proporción grande de niños muertos. Además, probando la in-- teligencia de los descendientes y su conducta en años posteriores, se vió que los niños que nacieron de madres pielonefríticas tuvieron bajo coefi-- ciente intelectual, aunque estas diferencias estaban también influencia-- das por diferentes variables tales como clase social, raza, edad de la -- madre, etc.

Diferentes estudios de Kass y colaboradores (39,53,76), sugirieron -- que es posible que se pueda prevenir el gran número de prematuros, naci-- miento de niños muertos y muerte perinatal, aunque siempre hay controver-- sias si la bacteriuria asintomática conduce a una labor de parto prematu-- ra. Kass (39), inicialmente reportó alto riesgo de prematuros y pérdida

fetal en mujeres embarazadas con bacteriuria persistente, y afirmó que - el riesgo se redujo significativamente por la administración de agentes antimicrobianos durante la gestación (desde el principio hasta el fin).

La prevención de la pielonefritis sugiere ser uno de los más grandes factores que evitaría la presencia de daños en los niños prematuros. Usando la técnica de anticuerpos fluorescentes (78), como un método de localización, se demostró que no hay diferencias estadísticas en la proporción de prematuros en el grupo de no bacteriúricas y al grupo total de pacientes bacteriúricas. Sin embargo, un gran número de madres bacteriúricas con la prueba de FA positiva, dieron a luz infantes con crecimiento intrauterino retardado, para estos niños las evidencias de madres con enfermedades renales crónicas incluyó valores claros de creatinina disminuida, elevación de la presión sanguínea diastólica, y prueba positiva de FA, con esto fué posible identificar un grupo de pacientes bacteriúricas con enfermedad renal, viéndose el alto riesgo de infantes con crecimiento intrauterino retardado.

Previamente otros colaboradores notaron una incidencia elevada de infecciones del tracto urinario, en pacientes con baciluria por Gram negativos. En este grupo particular de pacientes, hubo una alta incidencia en partos prematuros, indicándose que los efectos adversos de la bacteriuria asintomática en la muerte fetal no es dramática, así, hay una tendencia por el médico de ignorar la bacteriuria, por lo cual existe poca atención médica en los hallazgos encontrados de las pacientes bacteriúricas asintomáticas dando una evidencia que está unida al no tratamiento de la bacteriuria durante el embarazo, aún, cuando las asintomáticas, tuvieron primeramente una disminución favorable de las consecuencias

fetales. Cuando los niños nacidos con peso elevado se colocaron en orden ascendente, una minoría de nacidos se asociaron con bacteriuria no tratada. Esto correlaciona con los hallazgos de que los infantes amenazados de nacer con alto peso son de madres con bacteriuria renal. (30, 51).

No hay aumento en la incidencia de anomalías congénitas en infantes nacidos con infecciones del tracto urinario. Las anomalías congénitas han ocurrido como resultado de la terapia, por ejemplo en el caso de la administración de la tetraciclina, que cuando se da en semanas posteriores de la gestación, cruza la placenta y causa coloración (amarilla) de los dientes de los niños que aún no nacen. (34,57,70).

CAPITULO 4.1

FRECUENCIA DE ENFERMEDADES URINARIAS EN MUJERES EMBARAZADAS

<u>M E S</u>	<u>AÑO 1987</u>	<u>AÑO 1988</u>
Enero	43	21
Febrero	19	21
Marzo	12	No detectado
Abril	12	5
Mayo	27	24
Junio	22	25
Julio	19	31
Agosto	15	<u>2</u>
Septiembre	10	<u>129</u> → 16.125 % de mujeres embarazadas con in-
Octubre	22	8 fecciones urinarias en lo que va del -
Noviembre	27	año 1988.
Diciembre	<u>26</u>	

$$x = 254$$

$\bar{X} = 21.16\%$ frecuencia total
de infecciones urina--
rias en mujeres embara--
zadas en 1987.

Se muestra la frecuencia total de mujeres embarazadas que a consecuencia de infecciones urinarias fueron hospitalizadas por amenaza de parto prematuro en un hospital de 3er. nivel (Centro Médico La Raza), donde se -
atendieron de 40 - 45 partos diarios en el año de 1987. (54)

C A P I T U L O V

PRUEBAS DE LABORATORIO FRECUENTEMENTE UTILIZADAS EN EL DIAGNOSTICO DE INFECCIONES URINARIAS

En la actualidad se dispone de una gran variedad de pruebas de diagnóstico para valorar el sistema renal. Los adelantos tecnológicos como la mejoría de las técnicas de observación, el procesamiento en computadoras y la combinación de pruebas como la ultrasonografía y urografía excretora, ayudan a diagnosticar trastornos que antes requerían el uso de métodos invasivos. (41,59,60,64)

Los estudios de orina y sangre proporcionan información general respecto al estado global de salud del paciente. Las pruebas en orina son un valioso auxiliar para valorar la capacidad de los riñones para diluir y concentrar el líquido excretado; las pruebas en sangre ayudan a valorar la capacidad renal para eliminar desechos y mantener la homeostasia, así como a evaluar la función glomerular y tubular. Las pruebas de depuración evalúan la capacidad de los riñones para excretar sustancias en un tiempo determinado. Las técnicas de visualización, radiografía, radioisótopos y ultrasonografía permiten la observación directa de las anomalías renales. Otras pruebas especializadas valoran la estructura y función de los riñones; las pruebas endoscópicas permiten la observación directa de la uretra y la vejiga, y proporcionan una vía para otros procedimientos invasivos; la biopsia permite el examen histológico del tejido renal y la cistometría posibilita la evaluación de los mecanismos neuromusculares de la vejiga.

Con los análisis de orina se inicia el trabajo de diagnóstico ya que revelan la existencia de alteraciones antes de que aparezcan los síntomas clínicos.

Los hallazgos anormales sugieren la presencia de una patología y es necesario realizar más pruebas para identificar el trastorno específico. (3,4)

El examen de orina incluye los siguientes parámetros: evaluación del volumen, color, transparencia y olor; determinación del pH, densidad, osmolalidad y -- electrolitos; medición cualitativa de los constituyentes anormales, como proteínas y glucosa, y el examen microscópico del sedimento por la presencia de leucocitos, eritrocitos, cristales, cilindros y bacterias. (10,35)

Volumen: Se regula a través de los riñones; el urinario refleja la homeostasia global de los líquidos. El volumen real depende de la ingestión de líquidos; concentración de solutos en el filtrado; gasto cardíaco; actividad hormonal; pérdida de líquido a través de los pulmones, intestino grueso y piel. -- Los riñones producen una cantidad aproximada de 1,500 ml de orina/día. La poliuria, (excreción de orina mayor de 1,500 ml/día) puede ser una respuesta -- normal de adaptación a la ingestión excesiva de líquidos o sugiere que los -- túbulos no retienen electrolitos y agua. Esto último ocurre a menudo en las etapas iniciales de la insuficiencia renal crónica y en la fase diurética posterior a la insuficiencia renal aguda.

La oliguria, (volumen de orina menor a 400 ml/día) puede presentarse después de ciertos trastornos, como la deshidratación causada por vómito o diarrea -- prolongados cuando la respuesta del riñón normal es la reabsorción hídrica y la compensación elaborando orina concentrada. La disminución del flujo urinario puede asociarse a las reacciones de la transfusión, glomerulonefritis -- aguda y nefritis crónica terminal.

La anuria, (volumen urinario menor de 74 ml/día) suele ser un hallazgo anormal, en la insuficiencia renal crónica los riñones producen no más de 75 ml diarios de orina. Se relaciona con la ausencia de riñones y la obstrucción --

de vías urinarias; puede seguir a la necrosis tubular aguda que se desarrolla por la exposición a ciertos agentes tóxicos. (44)

Color y Transparencia: Una orina transparente, amarillo claro, sin sedimento, indica que es normal. La orina turbia (nebulosa) puede indicar proliferación bacteriana en una infección de vías urinarias y, por lo tanto, requiere pruebas de sensibilidad y cultivo. Los cambios de color pueden ser consecuencia de la alimentación, medicamentos y trastornos metabólicos, inflamatorios o infecciosos.

Olor: Por lo general, un olor aromático ligero indica orina fresca. Un olor más penetrante caracteriza a la orina concentrada; un olor fétido puede señalar infección de vías urinarias o tal vez la ingestión de ciertos medicamentos o alimentos.

pH. El pH urinario refleja la capacidad renal para mantener la concentración normal del ión hidrógeno en plasma y líquidos extracelulares, es decir, equilibrio ácido-básico normal. El pH de la orina de una persona sana es ligeramente ácido, 6.0, pero puede variar de 5.0 a 7.0.

Densidad: Con esta prueba se determina la densidad urinaria o el número de partículas de soluto, y se obtiene información sobre la capacidad de concentración y dilución de los túbulos renales. En la insuficiencia renal, los riñones primero pierden su capacidad para concentrar la orina y después para diluirla.

Osmolalidad: Esta prueba es más sensible y precisa para determinar la capacidad para concentrar la orina y después para diluirla. La osmolalidad urinaria depende del estado de hidratación del paciente y de la plasmática. Esta varía de 50 a 1,400 mOsm/lt; el promedio normal es 300 a 900 mOsm/lt.

En la enfermedad renal crónica, la osmolalidad urinaria al igual que la densi

dad específica son similares a los del plasma libre de proteínas o de la orina diluida.

Electrolitos.

Debido a que los riñones mantienen el equilibrio electrolítico por reabsorción y secreción selectivas, ciertos electrolitos aparecen en la orina. Estos son: sodio, potasio, cloro, calcio, fosfatos y magnesio. Para analizar las cantidades de estos componentes se requiere una muestra de orina de 24 hr. No obstante, las concentraciones urinarias de electrolitos son menos importantes que las séricas y no se determinan en forma rutinaria; además, dependen del estado clínico subyacente. Por ejemplo, en la insuficiencia renal los riñones pueden perder su capacidad de regulación electrolítica, alterando su excreción.

Constituyentes anormales.

La proteinuria grave que se identifica por los análisis rutinarios, casi siempre indica trastorno renal. Por lo tanto, si se sospecha enfermedad renal se requiere una muestra de orina de 24 hrs para el análisis de proteínas. La proteinuria patológica se debe al incremento de la permeabilidad glomerular, que puede tener varios orígenes, incluyendo: glomerulonefritis, insuficiencia cardíaca congénita, lesión tubular renal con deficiencia de la reabsorción proteínica o cistitis.

La glucosuria transitoria, no patológica, puede ocurrir por esfuerzo, por embarazo, o posteriormente a la ingestión de una comida rica en carbohidratos.

Elementos microscópicos.

La presencia de células, cristales y cilindros en el sedimento de la orina -- centrifugada, quizá indique o confirme la enfermedad renal. En la orina centrifugada también se puede revelar la presencia de bacterias.

Biometría completa.

El control frecuente de hemoglobina y hematocrito puede establecer la necesidad de transfusión para tratar la anemia crónica causada por la secreción renal deficiente de eritropoyetina.

Una cuenta leucocitaria elevada quizá indique infección asociada al aumento del catabolismo y el aumento subsecuente en la degradación proteica, lo cual causa agravamiento de la insuficiencia renal. La cuenta plaquetaria, tiempo de protrombina y de tromboplastina parcial también son significativos en el diagnóstico de la disfunción renal. (41)

Gases y electrolitos en sangre.

Este análisis evalúa lo adecuado del intercambio gaseoso pulmonar, la integridad del control del sistema ventilatorio y renal, y el equilibrio ácido-básico y del pH sanguíneo. Los procesos metabólicos forman ácidos que deben eliminarse para conservar el equilibrio ácido-básico. Para esto, los pulmones controlan la excreción de CO_2 y los riñones la de iones hidrógeno resorbiendo bicarbonato para mantener el pH dentro de límites aceptables. Por lo tanto, los estudios de gases en sangre miden la capacidad pulmonar para regular la concentración sanguínea de CO_2 y determinar la capacidad renal para retener o excretar ácidos y bases del metabolismo. (41)

Análisis de gases sanguíneos.

Este análisis mide la concentración de pH, $PaCO_2$, PaO_2 y HCO_3 para valorar el equilibrio ácido-básico corporal. Junto con el líquido corporal y los amortiguadores respiratorios, los riñones controlan dicho equilibrio y mantienen el pH sanguíneo y del líquido intracelular dentro de límites neutrales.

La disfunción renal inhibe la excreción del ión hidrógeno, el cual se acumula en el cuerpo y disminuye el pH sanguíneo. (41)

Examen Microscópico

El examen microscópico de orina no centrifugada es una prueba rápida y útil para la detección de infección urinaria. La orina fresca puede verse sin tñirla, pero también puede hacerse la coloración de Gram de una gota de orina. Cuando el recuento de bacterias es alrededor de 10^5 o más, hay probabilidades de ver - por lo menos una bacteria por cada campo con el objetivo 100 X. En cambio, las muestras que contienen menos de 10^4 microorganismos generalmente no los muestran en varios campos. De este modo, el examen microscópico de la orina proporciona claves rápidas y baratas del diagnóstico de infecciones del tracto urinario.

La piuria (leucocitos en la orina) también puede encontrarse por examen microscópico de orina, pero los leucocitos en la orina no siempre significan presencia de infección del tracto urinario. La infección vaginal, prostatitis, uretritis, cálculos urinarios, tuberculosis renal, glomerulitis, nefritis intersticial y otras enfermedades pueden producir glóbulos blancos en la orina, pero en la mayoría de los casos sintomáticos pueden observarse leucocitos y bacterias - en el examen microscópico. Muestras estériles de orina con piuria deben cultivarse para buscar Mycobacteria. (75)

Los glóbulos rojos en la orina pueden deberse a infecciones del tracto urinario u otras causas de inflamación, pero los cilindros de glóbulos rojos sugieren - glomerulonefritis.

El examen microscópico también puede revelar numerosas células epiteliales escamosas de origen vaginal, que indican recolección impropia de la muestra y contaminación. Las células epiteliales escamosas pueden originarse también en el - trigono; normalmente esta porción de la vejiga está cubierta por un epitelio de transición, pero los cambios inflamatorios pueden causar allí metaplasia escamosa, particularmente en mujeres postmenopáusicas. Las células escamosas urinarias pueden entonces originarse en la orina de la vejiga.

Las infecciones del tracto urinario ocurren más frecuentemente en mujeres que en hombres, aunque los microorganismos pueden estar en individuos de ambos sexos y de todas edades.

La uretra femenina es aproximadamente 11 cm más corta que la del hombre y esta diferencia anatómica permite con facilidad la contaminación del tracto urogenital con bacterias fecales. Mientras no estén bien definidas aún las diferencias genéticas en los receptores de tejido, puede favorecerse la colonización de los sitios periluretral y uretral de ciertas mujeres de alto riesgo. La disminución de la susceptibilidad de los hombres a la infección, puede deberse, en parte, a la presencia de una sustancia bactericida en fluido prostático (espermina), la cual se opone a la colonización uretral. (82)

El riesgo del desarrollo de infecciones del tracto urinario puede ser aumentado por la presencia de: I) anomalías estructurales congénitas o adquiridas del tracto urinario. II) condiciones tales como el embarazo. III) tumores. IV) cuerpos extraños tales como catéteres residentes o cálculos. Por otra parte, un grupo de investigadores actualmente ha definido ciertas propiedades de E.coli, que demuestran que estos microorganismos presentan una gran capacidad para colonizar el tracto urinario inferior y para invadir y dañar el tejido renal. (15)

Algunas E.coli uropatógenas poseen la información genética que les permite adherirse a ligandos de ciertas células uroepiteliales. (37)

Es cierto que estos sitios se caracterizan por ser sensibles a manos o resistentes a ésta, dependiendo de la gran capacidad de la manosa para interferir con su valor constructivo. Esto demuestra ser una ventaja en la

colonización del tracto urinario superior. (37)

Las infecciones del tracto urinario pueden presentarse como asintomáticas o --
sintomáticas (15,73); presentan o no las características enumeradas a continua-
ción:

CARACTERISTICAS	Síndrome uretral agudo	Cistitis	Pielonefritis aguda	Bacteriuria asintomática
Frecuencia, disuria, urgencias	+	+	+	-
Fiebre 38.5°C	-	-	+	-
Leucocitosis	-	-	±	-
Aumento en la vel. eritrocítica	-	-	+	-
Proteína C reactiva	- (?)	-	+	-
Sedimento urinario:				
Leucocitos	±	+	±	±
Bacterias teñidas c/Gram	-	±	+	±
Eritrocitos	-	±	±	-
Leucocitos (Impronta)	-	-	±	±

La bacteriuria asintomática puede estar presente en la infección de algunos sitios del tracto urinario, su prevalencia varía extensamente (desde menor a 1% -- hasta cerca del 100%), en las diferentes poblaciones dependiendo de la edad, -- sexo, y presencia o ausencia de factores asociados como embarazo y diabetes -- (15).

Los leucocitos, si son numerosos, sugieren inflamación de vías urinarias, en especial cistitis o pielonefritis y requieren cultivo bacteriológico. Como los leucocitos en el sedimento se lisan con rapidez, para que la evaluación sea confirmable, se requieren técnicas detalladas de obtención y manejo de orina.

Los cristales tienen importancia cuando una cantidad muy grande de un solo tipo aparecen en la orina o cuando son anormales. Los cristales también proporcionan indicios de formación de cálculos.

Los cilindros son tapones de material proteínico gelado-mucoproteína de alto peso molecular. Todos los tipos de cilindros están asociados a enfermedad renal: cilindros de leucocitos, con inflamación o pielonefritis; cilindros de eritrocitos, con enfermedad glomerular o necrosis tubular aguda; cilindros -- granulares y céreos, con cambios degenerativos progresivos en el riñón y los cilindros anchos, con insuficiencia renal avanzada.

Cuando las bacterias se encuentran en cantidad mayor de 100,000 colonias/ml de una sola especie microbiana, hay enfermedad de las vías urinarias o inclusive pielonefritis. Cuentas de 10,000/ml a 100,000/ml no son concluyentes y requieren repetición del cultivo. Las cuentas bajas, (menores de 10,000/ml) sugieren que los microorganismos son contaminantes. Las muestras de orina deben cultivarse dentro de los 15 minutos siguientes a su obtención o refrigerarse de inmediato (hasta 48 horas a 4°C), sin proliferación bacteriana significativa. (41)

Pruebas en sangre.

Cuando se estudian junto con los datos de las pruebas en orina, los análisis de sangre ayudan a diagnosticar la enfermedad renal y pueden ser una fuente importante de información en la insuficiencia renal.

Creatinina sérica.

El análisis cuantitativo de la concentración sérica de creatinina es una prueba más confiable, ya que un trastorno renal es la única causa del aumento en las concentraciones de creatinina.

La creatinina, producto final no proteico del metabolismo de la creatina, se filtra libremente en el glomérulo y se excreta en la orina, aparece en el suero en cantidades proporcionales a la masa muscular corporal. Los valores séricos altos de creatinina sugieren deterioro renal grave y persistente. (41)

Pruebas de depuración.

Los hallazgos anormales en los análisis de orina y sangre sugieren enfermedad o disfunción renal. Los estudios especiales de filtración, resorción y secreción permiten una evaluación precisa de la función renal. La depuración, volumen plasmático de una sustancia que puede depurarse por unidad de tiempo, es la prueba principal usada para valorar estos mecanismos formadores de orina. La depuración es también una medida de la circulación plasmática renal, la cual, se disminuye por un trastorno renal y deteriora la función de los riñones. (15,36,41)

Depuración de Inulina.

La inulina que se administra por vía intravenosa, se filtra libremente en el glomérulo y no se reabsorbe ni secreta por los túbulos renales, por lo que el índice de depuración de esta sustancia es una medición exacta del índice de filtración glomerular (IFG). Este índice se puede calcular a partir de las mediciones de inulina de plasma y orina. A pesar de su sensibilidad y baja frecuencia de efectos secundarios, la prueba de depuración de inulina se usa poco debido a que es tardada, es compleja y desagradable para el paciente.

Una depuración baja es característica de insuficiencia cardíaca congestiva, -- flujo sanguíneo renal disminuído, necrosis tubular aguda, glomerulonefritis aguda y crónica, pielonefritis crónica bilateral avanzada, nefrosclerosis, lesiones renales bilaterales avanzadas, obstrucción uretral bilateral y deshidratación. (15,36).

Depuración de creatinina.

Esta prueba quizá sea la más usada para valorar el índice de filtración glomerular (IFG); además, determina la capacidad de depuración renal de creatinina en sangre.

La creatinina, anhídrido de creatina, se forma y excreta en cantidades estables por una reacción irreversible y es el producto final principal de la creatinina. La producción de creatinina es proporcional a la masa muscular total; aunque se filtra libremente en el glomérulo y no se reabsorbe, el índice real de depuración puede ser un poco menor ya que cierta cantidad de creatinina es eliminada por los túbulos después de los 30-40 años de edad, el índice de depuración de creatinina sufre una disminución anual. Los índices bajos de depuración pueden ser consecuencia de la reducción del flujo sanguíneo renal (como ocurre en el choque y la obstrucción de arteria renal), necrosis tubular aguda, glomerulonefritis aguda o crónica, pielonefritis crónica bilateral avanzada, lesiones renales bilaterales avanzadas o nefrosclerosis. Los valores altos de depuración de creatinina tienen escaso significado diagnóstico. (15,36).

Depuración de urea.

Esta prueba predice también el (IFG). Es un análisis de las concentraciones urinarias de urea, componente nitrogenado principal de la orina y producto final del metabolismo proteico. Después de filtrarse en los glomérulos, un 40 %

de la urea se reabsorbe en los túbulos renales. Sin embargo, como el grado de reabsorción varía con la cantidad de agua reabsorbida, esta prueba valora la función renal global; la prueba de depuración de creatinina proporciona una devaluación más precisa de IFG. Los límites normales de depuración de urea son de 64 a 100 ml/min, a una velocidad sanguínea de 2 ml/min o mayor. A velocidades de circulación sanguínea menores de 2 ml/min, el índice de depuración es de 40 - 70 ml/min. Índices más bajos de 20 ml/min se relacionan con los síntomas de uremia.

Estos índices bajos tal vez indican disminución del flujo sanguíneo renal, glomerulonefritis aguda o crónica, pielonefritis crónica bilateral avanzada, necrosis tubular aguda o nefrosclerosis. Además, la disminución en los índices puede deberse a: lesiones renales bilaterales avanzadas, obstrucción uretral bilateral, insuficiencia cardíaca congestiva o deshidratación. Los índices altos de depuración ureica no suelen tener significado diagnóstico. (15, 16).

Excreción de fenolsulfonftaleína (PSP).

Esta prueba sirve para valorar la función tubular y está indicada en individuos que muestran concentración urinaria anormal, unos de los primeros signos de -- disfunción renal. Esta prueba también ayuda a medir el flujo sanguíneo renal ya que la depuración de PSP es proporcional a la circulación sanguínea renal. El descenso en la excreción de la PSP casi siempre es consecuencia de un trastorno en la perfusión renal más que de la disminución del funcionamiento tubular.

Cuando se administra PSP por vía intravenosa los riñones depuran el 95 % de la dosis con una sola vez que pase la sangre a través de ellos, por excreción, -- por el túbulo proximal.

Una excreción baja de PSP puede revelar alteración renal moderada a grave, en enfermedad renovascular, insuficiencia cardíaca congestiva y gota. La excreción acelerada de PSP es característica de hipoalbuminemia, enfermedad hepática y mieloma múltiple. (15,36).

Examen Microbiológico

Las infecciones del tracto urinario pueden involucrar varios sitios que incluyen: la uretra, la vejiga, los riñones y comunicaciones glandulares (ejemplo - la próstata). Las bacterias pueden extenderse a tejidos adyacentes (absceso perinefrítico se encuentra en tejido conjuntivo y adiposo que rodea al riñón), y pueden complicarse con una bacteremia. Usualmente se acepta que las infecciones del tracto urinario son una consecuencia de la infección ascendente por microorganismos que se encuentran en el tracto urinario (uretra y vejiga), dentro del tracto superior (uréteres y riñones). El reflujo de orina dentro de los uréteres y la pelvis renal, es probablemente un mecanismo importante por la introducción de microorganismos dentro del tracto superior. En última instancia, las infecciones del tracto urinario pueden siempre reflejar la localización de la infección en el riñón, después de que los microorganismos han sido transportados por la sangre. Esta tendencia hematogena es más común con ciertos microorganismos como Staphylococcus aureus, Candida sp y Mycobacterium sp. (15,16, 73).

Hay infecciones del tracto urinario que son causadas por miembros de la familia Enterobacteriaceae como indica la siguiente tabla: (15).

DISTRIBUCION APROXIMADA DE AISLAMIENOS URINARIOS DE DIFERENTE POBLACION DE PACIENTES:

ESPECIES BACTERIANAS	% DE PACIENTES AMBULATORIOS		% DE PACIENTES HOSPITALIZADOS	
	INICIAL	RECURRENTE	CON TRATAMIENTO MEDICO	CUIDADO INTENSIVO
<u>E.coli</u>	90	69	42	24
<u>Proteus mirabilis</u>	5	8	6	2
<u>Klebsiella-Enterobacter sp</u>	1	6	13	16
Enterococos	1	3	15	23
<u>Staphylococcus aureus</u>	1	3	7	5
<u>P.aeruginosa</u>	0	1	6	17
<u>Serratia marcescens</u>	0	0	1	3
Otros	2	11	10	10

El reservorio fundamental de los microorganismos infectantes son las heces— de los pacientes (16). Se supuso que los microorganismos provienen de heces y colonizan las áreas de entrada o periluretral, la uretra misma, y finalmente la vejiga. (15,16,73).

De la flora uretral normal de mujeres sanas antes de ser sexualmente activas, el 66 % son corineformes aerobios, lactobacilos, Staphylococcus coagulasa negativos, y Streptococcus. La flora de mujeres en edad reproductiva es similar excepto que los lactobacilos son los más comunes en el aislamiento. La flora uretral normal de mujeres postmenopáusicas es significativa, por el aumento en anaerobios, particularmente Bacteroides melaninogenicus. Los mycoplasmas y las pocas cepas — entéricas Gram negativas, pueden estar también presentes en la uretra de mujeres saludables. Cuando se toma una muestra, en los primeros 10 ml de orina excretada pueden haber de 10^3 a 10^4 microorganismos por ml de orina como resultado de las bacterias desalojadas de la uretra. (15,39,73).

Los síndromes sintomáticos que envuelven al tracto urinario inferior pueden que dar clínicamente dentro de la cistitis (Infección en vejiga) cistitis hemorrági ca, y síndrome uretral agudo. Los pacientes con cistitis generalmente grave -- pueden presentar uno o más síntomas, como urgencia y frecuencia de orinar, disu ría (dolor o ardor al orinar) y molestia suprapúbica. La cistitis hemorrágica aguda se diferencia de la cistitis por la presencia de hematuria microscópica.

Las mujeres con síntomas de infección aguda del tracto inferior (dineria, fre-- cuencia, urgencia), acompañada de bacteriuria mayor o igual a 10^5 microorganismos/ml, se considera que tienen el síndrome uretral agudo (15,39,63). Estas pa cientes se quejan de algunos de los muchos síntomas que se presentan en la cis-- titis, por lo que resultan indistinguibles clínicamente. Entre el 10 al 40 % - de todos los períodos de disuria en mujeres adultas, representan el síndrome -- uretral agudo, aunque algunas de estas pacientes tienen infección en vejiga aso ciada con bajo recuento de bacterias coliformes, S.saprophyticus, o bacterias - no patógenas.

Diagnóstico

Recolección de la muestra.

El diagnóstico de las infecciones del tracto urinario sólo puede hacerse encon-- trando bacterias en la orina, como ésta puede contaminarse con la flora micro-- biana residente en uretra y vagina, la recolección debe hacerse con gran cuida-- do.

En las mujeres se separan bien los labios y se lava con cuidado el meato uretral de adelante hacia atrás con esponjas embebidas con jabón.

No deben usarse desinfectantes para limpiar por que pueden rebajar artificialmen-- te el recuento bacteriano si se introducen en la muestra de orina. Una muestra

de orina se recoge de la parte media de la micción después de evacuar más o menos los primeros 10 a 20 ml de orina ("muestra uretral"). Cuando no puede obtenerse la colaboración del paciente puede ser necesaria la cateterización o aspiración suprapúbica. Esta última técnica es segura, solo requiere una vejiga llena y no se practica en mujeres embarazadas. La orina de la vejiga normal es estéril, y los microorganismos cultivados de una orina tomada directamente de la vejiga no deben descartarse como contaminantes, aunque estén presentes en baja concentración.

Como la orina es un medio en el que las bacterias crecen fácilmente, las muestras de orina que no puedan examinarse una hora después de su recolección deben mantenerse refrigeradas antes de procesarse. Si ésto no es posible, la muestra debe descartarse, tomándose otra.

Cultivos cuantitativos.

Los cultivos cuantitativos de orina se han propuesto para distinguir entre contaminantes urinarios y microorganismos que realmente infectan la vejiga, los uréteres o los riñones. La contaminación bacteriana de los genitales externos produce generalmente menos de 10^4 bacterias/ml de orina, siempre que la muestra haya sido debidamente recogida y transportada, pero no es raro encontrar hasta 10^5 bacterias por ml en orina evacuada, a consecuencia de la contaminación. Dos o más tipos de bacterias indican a menudo contaminación. Recuentos bacterianos de 100,000 (10^5) o más por ml de orina evacuada limpia se encuentran generalmente en las infecciones verdaderas (bacteriuria significativa). Este número de bacterias se debe en parte a la multiplicación bacteriana en la orina de la vejiga entre las micciones. Las muestras de los uréteres, de la pelvis renal o de la orina renal pueden tener mucho menos bacterias, pero ---

Igualmente indicar infección. Además, recuentos menores bacterianos pueden encontrarse en pacientes sometidos a diuresis, con catéteres internos o conductos ileales o que reciben drogas antibacterianas inadecuadas o insuficientes. Por eso es que cualquier grado de bacteriuria debe evaluarse en un paciente -- con síntomas de las vías urinarias. La primera muestra de la mañana, debe examinarse siempre que sea posible, puede dar resultados más claros por que da a las bacterias la oportunidad de crecer, por la noche en la orina de la vejiga. En los pacientes sintomáticos con infecciones del tracto urinario, una muestra que contiene 10^5 o más microorganismos basta probablemente para establecer el diagnóstico. En mujeres asintomáticas una muestra de orina bien tomada, con 10^5 bacterias, da 80% de probabilidades de diagnóstico de infecciones del tracto urinario; si 2 muestras consecutivas contienen el mismo microorganismo en concentraciones de 10^5 , por lo menos, hay 95% de probabilidades de la existencia de una verdadera infección.

Los urocultivos cuantitativos se hacen cultivando una cantidad conocida de orina en un medio sólido. La forma más precisa de hacer esto es probablemente la técnica de asa calibrada.

Con este método cada colonia representa 10^3 microorganismos/ml. (15,65,80)

CAPITULO VI

TRATAMIENTO

El microorganismo que con mayor frecuencia se identifica en la bacteriuria asintomática es E.coli, razón por la cual la selección inicial de cualquier antimicrobiano suele ser empírica y se ha demostrado que -- son inocuos y eficaces agentes la sulfonamida, nitrofurantoína, ampicilina y cefalosporinas. Todos ellos son excretados por el riñón y alcanzan en la orina concentraciones mucho mayores que las necesarias para combatir casi todas las infecciones de vías urinarias por E.coli.

Un tratamiento de 10 a 14 días con cualquiera de los 4 antimicrobianos mencionados erradicará la bacteriuria sintomática en 65 % de las embarazadas, aproximadamente. (12,48,67).

Se han acumulado pruebas considerables de que, cuando menos en la -- mujer no embarazada, una sola dosis de antimicrobiano es muy eficaz para combatir las infecciones sintomáticas de vías urinarias que se limitan a la porción inferior de dichas vías, como sería la cistítis. No se ha -- evaluado la importancia de una sola dosis de antimicrobiano en el tratamiento de la bacteriuria asintomática durante el embarazo, pero los -- estudios publicados señalan un índice de cura inicial, semejante al -- obtenido con el tratamiento corriente de 1 a 2 semanas. (14,38,81). Con una sola dosis de 2 g de ampicilina sumada a un gramo de Probenecid, -- curaron al 71 % de 24 embarazadas con bacteriuria asintomática. Otras 22 -- mujeres recibieron una sola dosis de 200 mg de nitrofurantoína y 22 más -- se trataron con 2 g de sulfisoxazol. Los regímenes anteriores fueron -- igualmente eficaces. (12).

Otro aspecto importante del tratamiento de mujeres con ASB es la --- identificación de los fracasos medicamentosos y las reinfecciones, por -- que estas pacientes están expuestas a riesgos de sufrir pielonefritis, -- salvo que se elimine su bacteriuria por un tratamiento nuevo. (27,47,79).

Sobre tales bases hay que hacer, una o dos semanas después del pri-- mer tratamiento, cultivos de orina y, a partir de esa fecha, repetirlos - cada mes durante el resto del embarazo. Al hacer dichos cultivos a inter-- valos apropiados después del tratamiento, el médico puede identificar la-- infección recurrente en el riñón o la vejiga, al detectar el tipo de recu-- rrencia, esto es, reinfección o recaída (definiéndose esta última como la infección recurrente por la misma especie y cepa), con un tipo específico de microorganismo que estaba antes del tratamiento, esto representa un -- fracaso terapéutico. Todas las recaídas aparecen en el término de 2 sema-- nas (por lo regular en un lapso menor de 5 días) de terminar el tratamien-- to, y se acompañan de infección renal pero no de vesical. Las recurren-- cias o recaídas mencionadas deben tratarse nuevamente con base en los da-- tos del antibiograma, con agentes antimicrobianos en altas dosis, durante 2 o 3 semanas, cuando menos. Por el contrario, la reinfección es la in-- fección recurrente por una especie diferente de bacterias después del tra-- tamiento satisfactorio de la primera infección. Dichas infecciones sue-- len limitarse a la vejiga y no reaparecen hasta 3 o más semanas después - del tratamiento. La reinfección identifica a las mujeres que, a pesar -- del buen tratamiento inicial, están expuestas a mayor riesgo de episodios repetitivos de bacteriuria durante el embarazo, razón por la cual deben - tratarse con antimicrobianos durante otro breve lapso, seguido por trata-- miento profiláctico a largo plazo con bajas dosis, durante el resto del -

embarazo. (22).

La nitrofurantoina (10 mg cada noche) o la ampicilina (250 mg cada noche) suelen ser eficaces como agentes supresores de infecciones urinarias crónicas.

La flora bacteriana que aparece en la cistitis es semejante a la - que se identifica en la bacteriuria asintomática del embarazo. En 88 % de los casos publicados por algunos colaboradores (22,26), los microorganismos patógenos fueron Enterobacterias Gram negativas. La elección de antimicrobianos y la supervisión a base de cultivos en fecha ulterior, se hacen, como se señaló en el comentario anterior, sobre la bacteriuria asintomática. Aunque no hay estudios publicados, la administración de una sola dosis de antimicrobianos seguramente es útil, en particular para este grupo de mujeres, porque la mayoría de las infecciones se localiza en la vejiga.

La respuesta a los antimicrobianos comunes es rápida, con un índice pequeño de recurrencia. Por el peligro de infección ascendente durante una crisis de cistitis, las mujeres que reciben una sola dosis de antimicrobianos deben volver con el médico, en el término de 2 a 3 días, para la práctica de un cultivo de vigilancia, y asegurar la eficacia de la terapéutica. Para esta fecha, en una minoría de las pacientes que tienen infección renal habrá aparecido recaída, y puede emprenderse una ampliación del tratamiento por tiempo determinado. (26,31).

Es importante hospitalizar a todas las mujeres en quienes surge pielonefritis aguda durante el embarazo, para emprender el tratamiento inicial y la observación consecutiva.

Las pacientes a menudo están deshidratadas y necesitan tratamiento inmediato a base de líquidos endovenosos y antibióticos parenterales. - Además, se requiere el registro frecuente de los signos vitales y la -- diuresis, esto es, determinar el volumen de orina para detectar tempranamente el choque bacteriémico. La aparición de hipotermia, taquipnea, hipertensión, o una menor producción de orina, identificará a las mujeres que necesitan vigilancia intensiva adicional y medidas para corregir la sepsis.

La elección de los antibióticos para combatir la primera crisis de pielonefritis aguda se hace sobre bases empíricas. En la mayor parte - de los casos el microorganismo causal es E. coli no adquirido por in-- fección intrahospitalaria, razón por la cual es aceptable administrar - ampicilina o cefalotina por vía venosa en dosis de 1 a 2 g cada 6 h. - En mujeres con sepsis clínica, infección recurrente o respuesta clínica inadecuada después de 49 a 72 h. de tratamiento, suele estar indicada - la adición de un aminoglucósido como gentamicina, tobramicina o amitaci-- na, en dosis de 3 a 5 mg/kg/24 h en 3 fracciones. (69).

Es importante destacar que no debe utilizarse como signo de cura - bacteriológica la mejoría en el cuadro clínico (desaparición de la fiebre y el dolor en el ángulo costovertebral). Por esta razón, la supervisión bacteriológica de la respuesta terapéutica es de igual trascen-- dencia que la elección de antibióticos. Es de suma importancia hacer - un cultivo de orina en el segundo o tercer día de la antibioticoterapia y si aún hay bacterias en dicho líquido, independientemente de su núme-- ro, es inadecuado el antibiótico ordenado, y habrá que modificar el tra-- tamiento con arreglo a los datos de los antibiogramas. (28,31).

CAPITULO 6.1

ANTIBIOTICOS DE ELECCION

ANTIMICROBIANOS CONSIDERADOS COMO CONFIABLES

DURANTE EL EMBARAZO (34)

* 1º y 2º Trimestre

Mandelato de Metenamina

Macrocristales de nitrofurantoina

Penicilinas (Ampicilina, Carbenicilina, Ticarcilina).

Sulfonamidas *

(34)

TERAPIA RECOMENDADA PARA BACTERIURIA

ASINTOMATICA DURANTE EL EMBARAZO

Ampicilina 250 mg x 10 días.

Cefalosporinas:

Cefalexin 250 mg x 10 días

o Cefadroxil 500 mg x 10 días

Macrocristales de nitrofurantoina 100 mg x 10 días

Diolamina sulfisoxazol 500 mg x 10 días

(34)

TERAPIA RECOMENDADA PARA CISTITIS AGUDA

DURANTE EL EMBARAZO

Ampicilina 250 mg x 10 días

o Macrocristales de nitrofurantoina 100 mg x 10 días

o Sulfonamidas (diolamina sulfisoxazol) 500 mg x 10 días

(34)

TERAPIA RECOMENDADA PARA PIELONEFRITIS AGUDA

DURANTE EL EMBARAZO. (34)

Antimicrobianos parenterales:

Ampicilina 500-1000 mg cada 6 horas (hasta que la fiebre desaparezca).

En forma oral 250 mg por un total de 20 días

o

Cefalosporina 500-1000 mg cada 6 horas (hasta que la fiebre desaparezca)
en forma oral 250 mg o 500 mg por un total de 20 días.

o

Carbenicilina 1000 mg cada 4 horas (hasta que la fiebre desaparezca) en
forma oral 500 mg por 20 días

o

Aminoglucósidos - Varios.

Selección de agentes antimicrobianos.

La selección óptima y bien fundamentada de agentes antimicrobianos para curar en enfermedades infecciosas, es un procedimiento complejo que requiere buen criterio clínico y un conocimiento detallado de factores farmacológicos y microbiológicos. Lamentablemente la decisión de usar antibióticos se toma con frecuencia a la ligera, sin tener en cuenta el microorganismo potencialmente infeccioso ni los rasgos farmacológicos de la droga. Cuando está indicado un agente antimicrobiano, el objetivo es elegir una droga que sea selectiva para el microorganismo infec-cioso y que tenga el menor potencial para causar toxicidad o reacciones alérgi-cas en la persona tratada.

En ausencia de una indicación definida, los antibióticos pueden usarse a menudo si la enfermedad es severa y si parece probable que la falta de tratamiento puede provocar falta de control de una infección potencialmente mortal.

La iniciación óptima del tratamiento antibiótico requiere la identificación del agente infeccioso, pero no siempre se puede hacer, muchas veces porque el tratamiento puede ser necesario antes de conocerse la confirmación bacteriológica -- de la identidad. Muchas técnicas son útiles en este proceso. Es importante saber que el cuadro clínico puede sugerir el agente: el terapeuta debe saber -- cuáles son los microorganismos con más probabilidades de causar infecciones específicas en un huésped determinado. Además, existen técnicas de laboratorio -- simples y rápidas para el examen de los tejidos infectados. El método más valioso y consagrado por el tiempo para la identificación inmediata de las bacterias en el examen de la secreción o el líquido corporal infectado, es la coloración de Gram. Estas pruebas ayudan a abreviar la lista de patógenos potenciales y permiten la selección razonada de la terapéutica antibiótica inicial. -- Sin embargo, en algunas situaciones la identificación de la morfología del microorganismo infectante puede no ser suficiente para llegar a un diagnóstico bacteriológico específico, y la selección de un antibiótico único de pequeño espectro puede ser inadecuada. Entonces está indicada una cobertura antimicrobiana amplia hasta el aislamiento y la identificación del microorganismo. Cuando el clínico deba comenzar el tratamiento contando sólo con un diagnóstico bacteriológico presuntivo, deben hacerse cultivos de sangre y otros líquidos corporales antes de comenzar la farmacoterapia. (71).

Clasificación y mecanismos de acción.

Varios métodos se usan para clasificar y agrupar los agentes antimicrobianos y todos ellos adolecen de excepciones y superposiciones. Históricamente, la clasificación más común se ha basado en la estructura química y el mecanismo de --

acción propuesto, del modo siguiente:

- 1.- Los agentes que inhiben la síntesis o activan las enzimas que rompen las paredes celulares bacterianas causando pérdida de la viabilidad y a menudo la lisis celular de las mismas, incluyen penicilinas y cefalosporinas, así como estructuras semejantes y agentes disímiles como la cicloserina, vancomicina, ristocetina y bacitracina.
- 2.- Los agentes que actúan directamente sobre la membrana celular, afectando su permeabilidad y produciendo filtración de compuestos intracelulares, - incluyen los detergentes, polimixina, y colistimetato y los agentes antifúngicos de polieno, nistanina y anfotericina B, que se unen a los esteroles de la pared celular.
- 3.- Los agentes que afectan la función de los ribosomas bacterianos causando inhibición reversible de la síntesis de proteínas; estas drogas bacteriostatáticas incluyen al cloramfenicol, las tetraciclinas, los antibióticos macrólidos como la eritromicina, lincomicina y su análogo clindamicina.
- 4.- Agentes que se unen a la subunidad ribosomal 30 S y causan la acumulación de complejos iniciales de la síntesis proteica, lectura errónea del código RNA m y producción de polipéptidos anormales; incluyen el grupo de los aminoglucósidos, antibióticos que son bactericidas.
- 5.- Agentes que afectan el metabolismo del ácido nucleico, como la rifampicina, que inhibe la RNA polimerasa dependiente del DNA.

Otra clasificación de utilidad funcional se basa en la actividad antimicrobiana general de los diferentes grupos de drogas.

- 1.- Drogas primariamente efectivas contra los cocos y bacilos Gram positivos, que tienden a presentar un espectro de actividad relativamente estrecho;-

Incluyen penicilina G, las penicilinas semisintéticas penicilinasas resistentes, los macrólidos, las lincomicinas, la vancomicina y bacitracina.

- 2.- Drogas primariamente efectivas contra los bacilos aerobios Gram negativos; incluyen aminoglucósidos y polimixinas.
- 3.- Drogas de espectro relativamente amplio que afectan a cocos Gram positivos y bacilos Gram negativos; incluyen las penicilinas de amplio espectro (ampicilina y carbenicilina), cefalosporinas, tetraciclinas, cloramfenicol, trimetoprim y sulfonamidas. Aunque esta clasificación tiene muchas importantes excepciones, ayuda al médico a recordar el espectro antibiótico de cada droga. (29).

Sulfonamidas y otras drogas quimioterápicas:

Sobre las bacterias susceptibles, las sulfonamidas tienen especialmente acción bacteriostática (inhibición parcial del crecimiento de los microorganismos). A concentraciones bajas, los microorganismos solo disminuyen su velocidad de crecimiento; a concentraciones medianas (las obtenidas clínicamente en la sangre, 5 a 10 mg/100 ml) se inhibe dicho desarrollo y las bacterias sufren cambios morfológicos, que indican degeneración y lisis celular; a concentraciones altas las sulfonamidas son bactericidas, pero no son concentraciones terapéuticas, salvo en orina donde sí pueden alcanzarse dichas concentraciones.

Por lo tanto, las sulfonamidas actúan como antimetabolitos, combinándose con el sistema enzimático que normalmente ofrece su acción sobre del ácido p-aminobenzoico transformándolo en dihidrofolato y luego en tetrahidrofolato. Esto se produce por un mecanismo de competencia del sustrato ya que -- las sulfonamidas, por su semejanza química con el ácido p-aminobenzoico, se combinan con la enzima y no se forma el tetrahidrofolato que dichas bac

terías necesitan para su metabolismo normal, deteniéndose así su crecimiento.

En cuanto a la clasificación de las sulfonamidas, debe señalarse en primer lugar, que existen aquéllas que son absorbibles en el tracto intestinal y las -- que no lo son por su extrema insolubilidad. Las primeras, según su duración de acción, pueden ser de acción corta, intermedia y prolongada.

Las sulfonamidas de acción corta son las que requieren tomas cada 4 horas por su rápida excreción, por ejemplo el sulfisoxazol diálamina (Gantrisin). Las sulfonamidas de acción intermedia son de efectos más prolongados (excreción renal más lenta). El sulfametoxazol generalmente no se emplea como tal, sino -- junto con trimetoprim (sinérgismo de potenciación), lo que se denomina Bactrim. Las sulfonamidas de acción prolongada son de excreción renal muy lenta por lo que se administran cada 24 h.

Administradas por vía bucal, las sulfonamidas se absorben bien por el tracto gastrointestinal y siendo ácidos débiles, lo hacen por el estómago e intestino delgado; el grado y velocidad de la absorción varía para los distintos compuestos. Una vez absorbidas, dichas drogas pasan a la sangre, donde es fácil determinarlas por métodos clínicos. Como las sulfonamidas actúan a una concentración definida, el objeto de la quimioterapia es alcanzar lo antes posible dicho nivel y mantenerlo hasta la eliminación del proceso para evitar el desarrollo de resistencia de los microorganismos a concentraciones bajas.

Es necesario administrar desde el comienzo una dosis algo elevada para conseguir inmediatamente la concentración sanguínea útil y mantenerla con dosis pequeñas.

En el plasma sanguíneo las sulfonamidas se combinan con las proteínas en su -- fracción albúmina no globulina, y la parte fijada es bacteriológicamente inac-

tiva, siendo sólo efectiva la sulfonamida libre.

Las sulfonamidas se distribuyen en todos los tejidos y líquidos del organismo, se metabolizan sobre todo a nivel de hígado y riñón por conjugación, esencialmente con el ácido acético y otros compuestos.

El trimetoprim sulfametoxazol constituye un importante tratamiento en las infecciones urinarias producidas especialmente por E.coli. Es útil como tratamiento esencial, como en el caso de las sulfonamidas, pero especialmente como tratamiento prolongado, supresivo de la infección y para evitar recaídas. (2,28,38).

Los macrocristales de nitrofurantoina pueden ser útiles en los casos refractarios a los antibióticos, al trimetoprim sulfametoxazol y sulfonamidas, siempre que se trate de bacterias Gram positivas y negativas susceptibles a aquellas drogas. (46,47).

El mandelato de metenamina, combinación de ácido mandélico y hexametilentetramina, cuando se ingiere, una vez absorbido se excreta en la orina y se comporta como un antiséptico urinario eficaz, siendo bactericida especialmente para E.coli, y algunas bacterias Gram negativas, mientras que las bacterias Gram positivas son menos susceptibles; el factor fundamental que influye en dicha acción es el pH de la orina.

El mandelato de metenamina se absorbe perfectamente por todas las vías y especialmente por el tracto gastrointestinal. No se metaboliza en el organismo y se excreta no modificado en la orina.

La penicilina se absorbe cuando se administra por todas las vías, pero en grado distinto para los diversos preparados. Una vez absorbidas, pasan a la sangre, donde existen especialmente en plasma, se distribuyen por todos los teji-

dos y pasan igualmente a todos los líquidos del organismo. Son parcialmente me-
tabolizadas en el organismo, siendo el hígado el lugar principal de esta inacti-
vación; no se conocen bien los metabolitos formados. Esta destrucción no es --
muy extensa y de todos modos, la mayor parte de la dosis administrada de dichos
antibióticos se excreta principalmente por el riñón.

Como primer tratamiento de una infección urinaria se suelen emplear las sulfona-
midas, pues E.coli, que es el más común, es sensible a éstas y además son muy -
económicas, aunque la ampicilina es menos tóxica y debe considerarse como el -
antibiótico de primera elección sobre los gérmenes más comunes de las infeccio-
nes urinarias.

Desde luego, lo más conveniente es efectuar un cultivo de orina y un antibiogra-
ma para administrar la droga correspondiente; debe señalarse que la ampicilina
se concentra en la orina en forma manifiesta lo que permite el tratamiento de -
dichas infecciones con dosis no muy elevadas; por otra parte, permite la admi-
nistración de líquidos abundantes, necesaria para un buen drenaje urinario sin
que la dilución de la orina por la diuresis perturbe la acción bactericida de -
la ampicilina.

En la actualidad tienden a remplazarse las ampicilinas por derivados que se ab-
sorben mejor en el tracto digestivo.

Todas las penicilinas de espectro amplio actúan bien sobre E.coli, Proteus mi-
rabilis, S. aureus (no formadores de penicilinas) y S. faecalis; el tratamien-
to debe prolongarse 2 a 3 semanas y, si no tiene éxito, se debe llegar al uso -
de otras drogas como las cefalosporinas. (71).

Entre los antibióticos beta lactámicos se encuentran las modernas cefalospori-
nas, antibióticos de espectro reducido, con acción bacteriostática a pequeñas -

concentraciones, pero sobre todo bactericida, lo que se debe, lo mismo que para las penicilinas, a la desintegración de la pared celular, de manera que se produce lisis bacteriana. Estos antibióticos, una vez absorbidos, pasan a la sangre, se combinan con las proteínas sanguíneas en una tasa variable, pero en general menor que las penicilinas. (74).

Las cefalosporinas se distribuyen parcialmente por todo el organismo y la mayor parte de la dosis administrada se excreta en la orina. La cantidad eliminada varía entre 70 y 90 % de la dosis y las concentraciones obtenidas en la orina son bactericidas para los microorganismos susceptibles. Además de la vía renal, las cefalosporinas también se excretan por el hígado a la bilis.

Las cefalosporinas (salvo excepción), nunca figuran como los antibióticos de primera elección sino de segunda y siempre después de las penicilinas, siendo las infecciones urinarias por E. coli las que se tratan con cefalosporinas con más posibilidades de éxito.

TERAPIA RECOMENDADA PARA LA PROFILAXIS Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DEL TRACTO URINARIO (34).

DAÑO QUE SE TRATA DE CORREGIR	TERAPIA
Para complicaciones urológicas (conduc- to ileal; reimplantación ureteral; in- fección renal persistente y crónica).	Nitrofurantoina.- macrocristales 50 mg h.s. o Mandelato de metenamina 500 mg.
Para la bacteriuria asintomática recu- rrente o cistitis; siguiendo 20 días de terapia inicial por pielonefritis aguda.	Macrocristales de nitrofurantoina 50 mg o 100 mg o Mandelato de metenamina 500 mg
Para retención urinaria durante el perio- do postpartum y 3 días después de quitar el cateter Foley (69,77).	Macrocristales de nitrofurantoina 50 - 100 mg o Trimetoprim - sulfametoxazol, 2 table- tas (80 mg trimetoprim; 400 mg sulfame- toxazol por tableta)

* Las cefalosporinas (cefalexin 250 mg ó cefadroxil 500 mg y ampicilina (250 mg) - solo se recomiendan en caso de encontrar microorganismos resistentes.

C A P I T U L O 6.2

PROBABLES EFECTOS SECUNDARIOS QUE SE PRESENTAN EN LA PACIENTE Y POSIBLES DAÑOS OCASIONADOS AL PRODUCTO A CONSECUENCIA DEL TRATAMIENTO

La terapia antimicrobiana seleccionada para el manejo de las enfermedades del tracto urinario durante el embarazo es extremadamente importante, no solo para la resolución de la infección, sino también para el bienestar de la madre y el feto. Este tratamiento no es el mismo que se da usualmente a pacientes no embarazadas, porque ciertamente los agentes antimicrobianos pueden dañar al feto, de manera que el problema que ocasiona la droga es una de las más importantes consideraciones. Casi todas las sustancias farmacológicas pasan de la madre a la corriente sanguínea del feto, y la respuesta de éstos a las drogas, es generalmente diferente a la de la madre. Frecuentemente la respuesta típica es un aumento de la toxicidad debido al incremento de la permeabilidad cerebral y a la función prematura de las enzimas del hígado fetal. (34,45,50).

La tetraciclina es ejemplo de uno de los agentes que más ha causado problemas tanto a la madre como al feto, cuando se utiliza durante la gestación (14,34), ya que al emplearse el gran número de formulaciones antibióticas existentes, su uso puede pasar inadvertido.

Algunos investigadores (34), al evaluar la utilización de la tetraciclina, concluyeron que ésta se manipula similarmente tanto en mujeres embarazadas como en no embarazadas. Satisfactoriamente, los niveles obtenidos en sangre, en mujeres con función renal normal son también normales, al administrarse intravenosamente no más de 1 g de tetraciclina -

diario. Los problemas terapéuticos en la madre, por ejemplo, hepáticos o de disfunción pancreática en pacientes que recibieron tetraciclina, se deben a una dosis intravenosa excesiva, arriba de lo necesario para dar niveles terapéuticos satisfactorios en sangre. En el caso del producto, el desarrollo temporal o permanente de decoloración de los dientes, así como la inhibición del desarrollo de los huesos en el infante, puede ser el resultado de la terapia prenatal con tetraciclina. (34,35,61). La decoloración de los dientes no solo es causada por la administración prenatal, -- sino también cuando se da la terapia después de nacer, especialmente con infantes prematuros.

Frecuentemente, cuando mujeres entre 13 y 19 años de edad, reciben - tratamiento de acné vulgaris con tetraciclina, se ha observado que tienen problemas potenciales en el embarazo debido a la terapia, sobre todo cuando ésta se prolonga y porque a menudo los médicos no están enterados de - la terapia cuando ellas vienen embarazadas. Además, las pacientes están-- tan acostumbradas a tomar los antimicrobianos, que pasan por alto infor-- marlo a los médicos cuando inician su embarazo. Se reportó también ---- (34) el caso de una paciente que parió un infante con anomalías congé-- nitas, lo cual dió lugar a señalar a las tetraciclinas como responsables también de problemas teratológicos, aunque los efectos pudieron ser causadas por otros factores, pero la tetraciclina es un inhibidor general del metabolismo celular y la modificación de los huesos sugirió la interven-- ción de dicha terapia.

Se ha demostrado (2,4,34,35) que la tetraciclina se deposita en forma de un complejo fluorescente en los huesos durante su crecimiento; aunque si bien no tiene significado clínico para los niños mayores o adul--

tos, su administración en la embarazada implica inhibición en el crecimiento de los huesos en los fetos.

El trimetoprim sulfametoxazol (Septa-bactrim), una droga antifolato, se ha asociado con algunas anomalías, por ejemplo, el paladar hendido de animales en estudio. Sin embargo, cuando se utilizaron estos agentes antimicrobianos durante el embarazo tuvieron una incidencia significativamente baja de efectos colaterales y evidencias no marcadas de riesgo teratogénico. (20,28,29,34,35,67).

Se trató un total de 200 pacientes con Septa-bactrim sin ninguna evidencia de problemas en el feto; sin embargo, solo 10 de este grupo fueron tratadas por bacteriuria (las que tenían menos de 16 semanas de gestación). En resumen no hubo manifestaciones de peligro potencial por la droga.

Sin embargo, no hay bastantes datos para que la ciencia concluya el incremento en el riesgo de anomalías ya que fueron 4 entre las 200 pacientes reportadas, cuyos productos tuvieron problemas congénitos variables.

Al discutirse este problema en particular, se mostró que este agente es un antagonista del ácido fólico, inhibidor de la síntesis de las purinas, que deberá estudiarse para que se aporte un fundamento teratogénico. Las malformaciones fetales que comúnmente se asocian con una carencia de ácido fólico, incluyen paladar hendido y anomalías en las extremidades reportadas en diferentes especies animales cuando se administró Septa-bactrim a hembras preñadas. (34). Aunque no fueron notables las anomalías debido a que los niveles de ácido fólico pueden estar al margen en muchas mujeres embarazadas. Así, en forma semejante, una combinación de agentes

antimicrobianos generalmente está contraindicada, o solo se deberá usar - cuando el médico está conciente del peligro potencial durante el embara-- zo.

En algunos estudios se reportó que la combinación antimicrobiana de trimetoprim-sulfametoxazol causó serios efectos tales como: desarrollo de trombocitopenia en 31 pacientes, dos de los cuales murieron, ésto ocurrió en un 18 % de los niños en quienes se empleó dicho agente para el trata-- miento de enfermedades del tracto urinario. Como la trombocitopenia ocu-- rre en asociación con pacientes toxémicos, si esta combinación antimicro-- biana se usa durante un evento de completo estrés, como es éste, se poten-- ciará la trombocitopenia resultante con serias consecuencias. A este res-- pecto, se reportó también que el trimetoprim indujo interferencias con el metabolismo del ác.fólico por inhibición de la hidrofolato reductasa cau-- sando depresión de plaquetas, en consecuencia, los requerimientos de ác. fólico aumentaron por el crecimiento y la infección. (1,21,28,34).

Se sabe que los aminoglucósidos pueden tener efectos nefrotóxicos -- o/y ototóxicos, aunque la estreptomina también se ha reportado como la-- causante de anomalías en el esqueleto. Como los aminoglucósidos se - excretan en la orina, a las pacientes embarazadas que sufren de pielone-- fritis se les debe dar una atención particular. (34).

Al evaluarse la administración de la tetraciclina en mujeres embara-- zadas normales, se concluyó que ésta se realiza en forma similar tanto en mujeres embarazadas como en no embarazadas. El mostrar que estas pacien-- tes presentan disfunción renal transitoria y una marcada disminución de - creatinina, son razones evidentes para que regresen a la normalidad en un período de 6 a 8 semanas después del período agudo, ya que cuando hay -

poca eliminación de los aminoglucósidos, éstos pueden realmente ser nefrotóxicos y ototóxicos no solo para la mujer sino también para el feto. Debido a todos estos problemas, dichos agentes antimicrobianos deberán usarse con precaución y obtenerse los niveles en suero para determinar el mínimo permisible de aminoglucósidos.

Respecto a las sulfonamidas, cuando se administran durante el segundo y primer trimestre de embarazo, hay riesgo de hiperbilirrubinemia. Si la madre se trata con estos agentes durante el tercer trimestre, el feto nace prematuramente. Los neonatos y particularmente los Infantes prematuros, carecen tanto de enzimas como de un metabolismo efectivos de estos - antimicrobianos. (34).

Pueden emplearse algunos agentes de efectos confiables, por ejemplo, ampicilina, eritromicina, neomicina, aminoglucósidos, sulfonamidas, y mandelato de metenamina, aunque ésta última interfiere en las determinaciones del estríol urinario (1,31,34,38) y esto es importante si en un hospital- la determinación de estríol urinario se emplea como un medio para la determinación del estado fetal, en estos casos se deberá tratar a las pacientes con uno de los otros agentes antimicrobianos, ya que su alteración puede dar lugar a una falsa interpretación.

Aproximadamente, entre 15 y 20 % de las pacientes alérgicas a la penicilina, tienen reacciones cruzadas cuando se emplean cefalosporinas. Las sulfonamidas, macrocristales de nitrofurantoina y mandelato de metenamina se toleran bien en su totalidad, y aún cuando estos agentes antimicrobianos se consideran como confiables durante el embarazo, sí pueden generar reacciones alérgicas. (32,34).

Son diferentes antimicrobianos los que se consideran como confiables para el tratamiento de las enfermedades del tracto urinario durante el embarazo. Esto es particularmente importante para el control de las enfermedades del tracto urinario tan rápido como sea posible, para conseguir la erradicación del microorganismo y aplicar a la madre y al feto, la mínima dosis antimicrobiana que logre satisfactoriamente los mejores resultados terapéuticos.

CAPITULO VII

DISCUSION

Las enfermedades del tracto urinario son de las más comunes en el estado de gravidez ya que el tracto urinario femenino normalmente experimenta cambios fisiológicos específicos que afectan a todo el árbol urinario.

El cambio más notable es el que se conoce como hidroureter fisiológico del embarazo.

Estos cambios ocurren en grado variable a la séptima semana de la gestación, después progresan hasta el término y se normalizan con rapidez en ausencia de infección.

Es más común la alteración en el lado derecho del uréter que en el lado izquierdo, debido a que el ángulo que forma el uréter en el estrecho pelviano, es más agudo en este lado que en el izquierdo.

Otro de los cambios notables durante el embarazo es que la vejiga experimenta una progresiva disminución en su tono y un aumento en su capacidad, de modo que en el embarazo avanzado puede tener un contenido del doble de lo normal (1000 ml) sin producir malestar. Es claro señalar que este dato varía de una paciente a otra y tiende más a ocurrir en primigrávidas o multíparas que tuvieron sus embarazos en rápida sucesión porque normalmente hay dilatación del sistema colector y de la pelvis renal.

Estas modificaciones fisiológicas y anatómicas del tracto urinario se atribuyen al aumento de estrógenos y, con mayor frecuencia, a la pielonefritis aguda en el último trimestre del embarazo; dichos cambios ofrecen la oportunidad de que se instalen infecciones sintomáticas del tracto urinario.

Debido a la no detección de la bacteriuria desde la primera visita prenatal, o a la administración inadecuada de la antibióticoterapia, se ve que un control

adecuado para la detección oportuna de la infección, es a base de vigilar la orina de las pacientes afectadas, a través de su cultivo.

La pielonefritis aguda constituye un peligro grave para el bienestar de las embarazadas y del feto por ser una enfermedad sistémica posterior a la bacteriuria asintomática o a la cistitis, que en sí no constituyen un peligro grave ni para la embarazada y ni para el feto.

Las bacterias que causan infecciones del tracto urinario en mujeres, usualmente se alojan en el tracto intestinal. Las tres rutas principales para la propagación de patógenos al riñón son las vías ascendente, hematógica y linfática.

La primera aparece como la ruta más común para la propagación de la infección a diferencia de la vía hematógica, debido a la distancia que hay entre la vejiga y el recto en la mujer, que es más corta que en el hombre.

Los bacilos Gram negativos aerobios o facultativos que normalmente residen en el tracto intestinal son los más frecuentemente causantes de infecciones del tracto urinario durante el embarazo, siendo el microorganismo más común E. coli en las infecciones iniciales, a diferencia de las infecciones del tracto urinario de origen intrahospitalario, que tienen diferente flora microbiana, entre las bacterias más frecuentes están Pseudomonas sp, Proteus sp, y Klebsiella sp.

Los microorganismos frecuentemente implicados en infecciones del tracto urinario poseen factores de virulencia que hacen más difícil su erradicación en el huésped.

La bacteria es capaz de establecerse en la mucosa de la vejiga, ésta tiene células fagocíticas que ingieren partículas extrañas de naturaleza variable incluyendo bacterias. Se ha reconocido también la intervención de la vejiga para la síntesis de inmunoglobulinas ya que es un órgano inmunológico con la capacidad de despertar tanto una respuesta humoral como una respuesta celular. Por esta razón

solo se puede anticipar que las bacterias que exitosamente se implantan e infectan las células de la mucosa vesical, deben tener factores de virulencia específicos- que les dan ventajas patogénicas.

El mal funcionamiento de las válvulas vésico-ureterales permite el reflujo - de las bacterias que están en la orina dentro de la vejiga hacia los uréteres, lo cual, junto con las endotoxinas, puede comprometer la función peristáltica normal, facilitando el movimiento retrógrado de los microorganismos contra la corriente - del gradiente urinario. En algunos microorganismos la presencia de flagelos les- da la capacidad de ser móviles y lo pueden realizar contra la corriente, esto ha- ce que aumente su acceso a la porción alta del tracto urinario, dando lugar a una pielonefritis. Sin embargo, hay algunas especies bacterianas inmóviles, por ejem- plo S. faecalis que también es capaz de causar pielonefritis.

Las embarazadas que muestran pielonefritis suelen presentar una sintomatolo- gía que permite al médico hacer el diagnóstico con facilidad: el 85 % de las pa- cientes presentan escalofríos y dolor en el costado, el 25 % presentan náuseas y vómitos, el 40 % tiene síntomas en la porción inferior de las vías urinarias, -- además de que algunas pacientes desarrollan sintomatología generalizada como cefa- lea, fatiga y mialgias.

Estos efectos son mediados por endotoxinas, que afectan a muchos órganos y - sistemas, e incluyen inestabilidad termorreguladora, disfunción pulmonar (que ra- ramente se presenta), trombocitopenia y anemia, hepatitis tóxica y disfunción -- renal.

En la pielonefritis aguda los productos secundarios liberados por los micro- organismos patógenos, como sería la fracción de endotoxina integrada en la pared celular, entra en la circulación y viaja produciendo disfunción en el riñón, au- mentando su tamaño, que se normaliza después de la infección.

El grado de disfunción renal se evalúa por la concentración de creatinina sérica. La concentración normal de ésta durante el embarazo es de 0.6 ± 0.2 mg/100 ml aumentando durante la disfunción renal a más de 1 mg/100 ml.

La pielonefritis es una enfermedad que tiende a reaparecer en un 28 % de las pacientes que presentan bacteriuria recurrente. Por lo cual, se ve la necesidad de que las mujeres reciban vigilancia antes del parto por medio de cultivos mensuales. Las mujeres con el antecedente de pielonefritis en un embarazo anterior, constituyen un grupo de alto riesgo, para posteriores embarazos que pueden afectar tanto al producto como a la misma paciente.

La falta de entendimiento de la naturaleza de los riesgos excesivos a que se exponen aquellas pacientes cuya bacteriuria no desaparece con el primer tratamiento, radica particularmente en que se reportan como mujeres que tuvieron, tanto nacimientos de niños muertos y prematuros, como morbilidad y mortalidad prenatal. Afortunadamente, esto ocurre en pocos casos en relación a todas las embarazadas, sobre todo en las que viven en poblaciones con bajos ingresos, influyendo también la paridad y la edad, que son problemas que favorece la bacteriuria.

Algunas mujeres con pielonefritis dieron a luz bebés de talla pequeña, y una proporción alta de niños muertos. Además, probando la inteligencia de los descendientes y su conducta en años posteriores, se vió que los niños tuvieron bajo coeficiente intelectual, aunque estas diferencias se vieron también influenciadas por diferentes variables tales como clase social, raza, edad de la madre, etc.

Diferentes estudios sugirieron que es posible la prevención del gran número de prematuros, nacimientos de niños muertos, muerte perinatal en mujeres embarazadas con bacteriuria persistente, al reducir significativamente el riesgo con la administración de agentes antimicrobianos durante la gestación (desde el principio hasta el fin).

Usando la técnica de anticuerpos fluorescentes (FA) como un método de - - -

calización, se demostró que no hay diferencias estadísticas en la proporción de prematuros en el grupo de no bacteriuria y el grupo total de pacientes bacteriúricas, aunque un gran número de éstas últimas con la prueba de FA positiva, dieron a luz infantes con crecimiento intrauterino retardado. Se notó que cuando los niños nacidos tenían bajo peso, una minoría de ellos se asociaron con bacteriuria no tratada. Esto correlaciona con los hallazgos de que los infantes con la amenaza de nacer con alto peso, provienen de madres con bacteriuria renal.

En la actualidad se dispone de una gran variedad de pruebas de diagnóstico para valorar el sistema renal.

Las pruebas realizadas en la orina son un valioso auxiliar para valorar la capacidad de los riñones para diluir y concentrar el líquido excretado; las pruebas de sangre ayudan a valorar la capacidad renal para eliminar desechos y mantener la homeostasia, así como para evaluar la función glomerular y tubular. Las pruebas de depuración evalúan la capacidad de los riñones para excretar sustancias en un tiempo determinado; aunque tienen la desventaja de que son nocivas para el producto por la ingestión de sustancias tales como inulina que se administra por vía intravenosa y fenolsulfonftaleína (PSP).

La depuración de creatinina y de la urea constituyen un análisis de las concentraciones urinarias de estos componentes, las cuales varían en el estado de gravidez tendiendo a elevarse.

No se recomiendan las técnicas de visualización, radiografía y radiótopos sino hasta el último trimestre del embarazo, o bien se recomienda hacerlas antes de iniciar el estado de gravidez; respecto a la ultrasonografía, al igual que las anteriores, permite la observación directa de las anomalías renales.

Otras pruebas especializadas valoran la estructura y función de los riñones;

las pruebas endoscópicas permiten la observación directa de la uretra y vejiga y proporcionan una vía para otros procedimientos invasivos, la biopsia permite el examen histológico del tejido renal y la cistometría posibilita la evaluación de los mecanismos neuromusculares de la vejiga (estas pruebas especializadas no se practican en una mujer grávida).

Con los análisis de orina se inicia el trabajo de diagnóstico, ya que revelan la existencia de alteraciones antes de que aparezcan los síntomas clínicos.

El diagnóstico de las enfermedades del tracto urinario solo puede hacerse encontrando bacterias en la orina, como ésta puede contaminarse con la flora microbiana residente en uretra y vagina, la recolección debe realizarse con sumo cuidado. Los cultivos cuantitativos de orina se han propuesto para distinguir entre contaminantes urinarios y microorganismos que realmente infectan la vejiga, los uréteres o los riñones.

El examen microscópico de orina no centrifugada es una prueba rápida y útil para la detección de enfermedades urinarias que abarca el recuento de células sanguíneas (leucocitos, eritrocitos, plocitos) y células epiteliales. La diferencia del urocultivo con el examen microscópico directo, es que el primero lleva más tiempo para detectar a los microorganismos causantes de la infección.

En la actualidad no existe un control estadístico de las pacientes embarazadas que padecen infecciones del tracto urinario, por lo cual es difícil obtener información para saber la intensidad del problema que se presenta.

Los datos de los años 1987 y 1988 (únicamente de enero a agosto) en un centro hospitalario de la Ciudad de México muestran la frecuencia total de 21.16 % y 16.12 % respectivamente, de infecciones urinarias en mujeres embarazadas, cifra aproximada a la reportada en la bibliografía (30 %). No prevalece una frecuencia constante durante todos los meses del año, esto quiere decir que no hay factores externos que influyan en las pacientes. Las cifras muestra-

das se reportaron de pacientes hospitalizadas por amenaza de parto prematuro, - siendo ésta una consecuencia de las infecciones urinarias durante el embarazo.

El porcentaje que se encontró durante la investigación es significativa-- mente alto, y sin embargo no hay un programa dedicado estrictamente para preve nir las infecciones urinarias y sus consecuencias durante el embarazo, lo cual se debe a que las pacientes no concurren periódicamente a revisión médica ni se tienen los análisis de laboratorio necesarios para detectar la infección (antes del embarazo) en pacientes que inician con bacteriuria asintomática. Lo anterior es necesario no sólo para evitar la infección sino también para evitar sus consecuencias tanto en la madre como en el producto.

La terapia antimicrobiana seleccionada para el manejo de las enfermedades-- del tracto urinario durante el embarazo, es extremadamente importante, no sólo para la resolución de la infección, sino también para el bienestar de la madre - y el feto. Este tratamiento no es el mismo que se da usualmente a pacientes no embarazadas, porque ciertamente los agentes antimicrobianos pueden dañar el fe-- to, de manera que el problema que le pueda ocasionar la droga es una de las más importantes consideraciones. Casi todas las sustancias farmacológicas pasan de la madre a la corriente sanguínea del feto, y la respuesta de éste a la droga es generalmente diferente a la de la madre, se presenta un aumento de la toxicid dad debido al aumento de la permeabilidad cerebral y a la función prematura de las enzimas del hígado fetal.

La tetraciclina es el ejemplo de uno de los agentes que más ha causado pro-- blemas tanto a la madre como al feto cuando se utiliza durante la gestación. En el caso del producto, existe el desarrollo temporal y daño permanente en los -- dientes, así como la inhibición del desarrollo de los huesos en el infante.

Debido a que la tetraciclina es un inhibidor general del metabolismo celu-- lar, frecuentemente las mujeres que acostumbran tomar antimicrobianos, pasan --

por alto informarlo a sus médicos cuando inician su embarazo y se ha observado que tienen problemas potenciales durante la gestación debido a la terapia, sobre todo cuando ésta se prolonga.

El trimetoprim sulfametoxazol (septa-bactrim), una droga antifolato, se ha asociado con algunas anomalías, por ejemplo el paladar hendido, malformaciones fetales y anomalías en las extremidades, que demostraron que este agente es inhibidor de la síntesis de las purinas, al estar las malformaciones asociadas con la carestía de ácido fólico; esto sobre todo se ha reportado en diferentes especies animales cuando se administró septa-bactrim a hembras preñadas.

Una combinación de agentes antimicrobianos generalmente está contraindicada, ya que se ha reportado que la combinación antimicrobiana de trimetoprim sulfametoxazol causa serios efectos tales como desarrollo de trombocitopenia en fetos cuyas madres reciben tratamiento de enfermedades del tracto urinario. También se ha reportado que induce interferencias en el metabolismo del ácido fólico por inhibición de la hidrofolato reductasa causando depresión de plaquetas, en consecuencia, los requerimientos de ácido fólico aumentan por el crecimiento y la infección.

Se sabe que los aminoglucósidos pueden tener efectos nefrotóxicos y/o ototóxicos, inclusive la estreptomina también se ha reportado como causante de anomalías en el esqueleto. Como los aminoglucósidos se excretan en la orina, a las pacientes embarazadas que sufren de pielonefritis se les debe dar una atención particular, ya que cuando hay poca eliminación de los antibióticos, éstos pueden ser realmente nefrotóxicos y/u ototóxicos no sólo para la mujer sino también para el feto.

Respecto a las sulfonamidas, cuando se administran durante el primero y segundo trimestres del embarazo, hay riesgo de hiperbilirrubinemia. Si la -

madre se trata con estos agentes durante el tercer trimestre del embarazo, el feto puede nacer prematuramente, debido a que carece tanto de enzimas como de un metabolismo efectivo para la degradación de estos antimicrobianos.

Aproximadamente, entre el 15 y 20 % de las pacientes alérgicas a la penicilina, tienen reacciones cruzadas cuando se emplean cefalosporinas.

Las sulfonamidas, macrocristales de nitrofurantoina y mandelato de metenamina se toleran bien en su totalidad, y aún cuando estos agentes antimicrobianos se consideran como confiables durante el embarazo, sí pueden generar reacciones alérgicas y en mínima proporción efectos teratogénicos al producto.

Con todo lo anterior, podemos darnos cuenta de la necesidad de establecer para todas las pacientes, el control del laboratorio clínico, así como, cuando haya necesidad de administrar antibioticoterapia, ésta sea bajo estricto control médico para que resulte del todo adecuada.

C O N C L U S I O N E S

- 1.- Debido a los cambios anatómicos y fisiológicos que normalmente se presentan por el aumento de estrógenos en el estado de gravidez, -- son comunes las infecciones del tracto urinario. Los cambios ocurren alrededor de la séptima semana de la gestación, se desarrollan durante el embarazo y se normalizan al término de éste en ausencia de infección.
- 2.- Otra causa de alteración se debe a la presencia de pielonefritis -- aguda en el último trimestre del embarazo, ya que favorece la oportunidad de infecciones sintomáticas en el tracto urinario y que es un peligro grave para la madre y el feto, a diferencia de la cistitis y bacteriuria asintomática, que no constituyen un peligro considerable.
- 3.- Son de gran importancia, la detección de bacteriuria desde la primera visita prenatal y una adecuada administración de la antibióticoterapia para tener un control adecuado y oportuno a la infección. -- El control consiste en vigilar la orina de la paciente afectada a través de su cultivo.
- 4.- Los microorganismos más comunes causantes de las infecciones del tracto urinario son bacterias que se alojan en el tracto intestinal siguiendo las tres rutas principales para su propagación al riñón, -- siendo la vía ascendente la más frecuente.
- 5.- E.coli, es el microorganismo más común en las infecciones iniciales del tracto urinario en mujeres embarazadas, por que posee factores de virulencia que hacen más difícil su erradicación en el huésped:

- La presencia de flagelos le da la capacidad de moverse contra la corriente urinaria, lo cual aumenta su acceso a la porción alta del tracto urinario dando lugar a una pielonefritis.
 - Los diferentes efectos mediados por endotoxinas, que involucran a muchos órganos y sistemas, y afectan tanto al producto como a la misma paciente en posteriores embarazos, en estos casos pueden nacer niños muertos, o de talla pequeña, puede haber amenaza de aborto y/o abortos, crecimiento intrauterino retardado; otras consecuencias posteriores al nacimiento son los niños con bajo coeficiente intelectual.
- 6.- Son de gran utilidad las pruebas de diagnóstico tanto en orina, como en sangre, ya que no representan ningún daño a la madre o al producto. No se deben hacer pruebas de depuración por el daño que causa la ingesta de sustancias que se excretan en un tiempo determinado, ni las técnicas de visualización, radiografía, radioisótopos y ultrasonografía (solo hasta el último trimestre del embarazo), por lo que se sugiere hacerlos antes de iniciar el estado de gravidez y definitivamente la endoscopia y la cistometria por biopsia no se practican en una mujer gravida.
- 7.- El cultivo de orina es de gran importancia para distinguir entre contaminantes urinarios y microorganismos que infectan la vejiga, uréteres y riñones.
- 8.- En la actualidad no existe un control estadístico de las pacientes embarazadas que padecen infecciones urinarias, sólo se pudo comprobar en el 21.16 % de pacientes hospitalizadas por amenaza de parto prematuro en el Hospital La Raza, debido a que éste, es una conse--

- cuencia de las infecciones del tracto urinario durante el embarazo.
- 9.- Hay que seleccionar la antibioticoterapia adecuada, que cause el menor daño tanto a la madre como al producto.
- 10.- Respecto a las drogas empleadas en el tratamiento se puede concluir lo siguiente:
- No debe usarse tetraciclina, septa-bactrim, ni combinación de - agentes antimicrobianos, por las consecuencias que producen en - el producto.
 - Las sulfonamidas no se deben administrar en los primeros trimes- tres del embarazo por causar hiperbilirrubinemia en el producto.
 - Aproximadamente del 15 al 20 % de las pacientes alérgicas a la - penicilina tienen reacciones cruzadas cuando se emplean cefalos- porinas.
 - Los antibióticos que se toleran mejor en su totalidad son: sulfo- namidas, macrocristales de nitrofurantoina y mandelato de metena- mina.
 - Todos los antimicrobianos tienen efectos teratogénicos en mínima proporción, por lo que se sugiere un tratamiento bajo estricta - responsabilidad médica.
 - En el Sector Salud se clasifican los antibióticos para su adminis- tración, dándose como primera elección la penicilina, luego sul- fas, y por último cefalosporinas debido a su alto costo.
- 11.- Por todo lo visto, es patente la necesidad del control adecuado de - la mujer gestante que presenta bacteriuria, control que implica los análisis adecuados y una correcta y precisa antibioticoterapia, lo - cual redundará en el nacimiento de niños sanos y adultos saludables.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Anderson, R.U. "Urinary tract infection in compromised host". Urol. Clin. North. Am. Nov. 13 (4). P-727-34 (1986)
- 2.- Andriole, U.T. "Avances en el tratamiento de infecciones del tracto Urinario". J. Antimicrob. Chemother, Jan. 9 suppl. A. P-163-72. - (1982).
- 3.- Berbik, I, Kovacs, I, Csomor, S, Kiszeli, J. "The clinical importance of urinary tract infections during pregnancy". Acto-Chir-Hung. 25 (4). P-239-255. 257-268 (1984).
- 4.- Berg, A.O, Seman, M.P. "Lower genitourinary infections in women". - J. Fam-Pract. Jul. 23 (1). P-61-7 (1984).
- 5.- Brande, I, Abraham, Davis E. Charles. "Enfermedades Infecciosas". - Editorial Médica Panamericana. P-423-425 (1984).
- 6.- Brenner, E, Abraham, Simon B.E, R.R. "Cystitis and pyelonephritis". Ann-Emergy-Med. Apr. 12 (4). P-228-34 (rev) (1983).
- 7.- Block, B. "Urinary tract infections". Am-Fam-Physicians. Jun. 33 - (6). P-172-85 (1986).
- 8.- Brumfitt, W, Hamiton, Miller, J.M. "A new look at the aetiology of urinary infection". Infection 9 (5). P-214-6 (1981).
- 9.- Burrow, N, Gerard, Thomas F. Ferris. "COMPLICACIONES MEDICAS DURANTE EL EMBARAZO". Ed. Médica Panamericana. P-293-296 (1982).
- 10.- Campos, Outcait, D.E, Corta P.J. "Screening for asymptomatic bacteriuria in pregnancy". J-Fam-Pract. Jun. 20 (6). P-589-91 (1985).
- 11.- Cattell, W, R. "Urinary infections in adults". Postgrad-Med-J. Oct. 61 (720). P-970-13 (1985).
- 12.- Chapman, S, T. "Prescribing in pregnancy. Bacterial infections in pregnancy". Clin-Obstet-Gynecol. Jun. 13 (2). P-397-416 (1986).
- 13.- Chng, P, K, Hall, M, H. "Antenatal prediction of urinary tract infection in pregnancy". Br-J-Obstet-Gynecol. Jan. 89 (1). P-8-11 (1982).

- 14.- Chow, A.W. Jewesson, P.J. "Pharmacokinetics and safety of antimicrobial agents during pregnancy", Rev-Infect-dis. May-Jun. 7 (3). P-287-313. (1985).
- 15.- Clarridge, E. Jill, Marie T. Pezzlo, Kenneth L. Vosti. "Laboratory diagnosis of urinary tract infection". Comitech 2A, Amer. Society of Microb. Washington, D.C. March (1987).
- 16.- Das, N.K. Vaze, S. Bhatia, R. Agarwal, D. S. "The bacteriology of urinary tract infection and its relationship with different pathological conditions". J. Commun. Dis. Dec. 14 (4). P-251-5 (1982).
- 17.- Davison, M. J. M.D. "Fisiología de vías urinarias durante el embarazo". Clin-Obstet-Gynecol. Vol. 2. P-317-327 (1985).
- 18.- Diokno, A.C. Compton, A. Seski, J. Vinson, R. "Urologic evaluation of urinary tract infection in pregnancy". J. Reprod-Med. Jan. 31 (1). P-23-24. (1986).
- 19.- Eschenbach, D.A. "Acute postpartum infections". Emerg-Med-Clin-North-Am. Feb. 3 (1). P-87-115 (1985).
- 20.- Eschenbach, D.A. "Acute postpartum infections". Emerg-Med-Clin-North-Am. Feb. 3 (1). P-87-115. (1985).
- 21.- Fede, T. "Urinary tract infection and anemia in pregnancy". Clin-Exp-Obstet-Gynecol. 10 (2-3). P-141-1 (1983).
- 22.- Fede, T. Valente, S. Bertasi, M. "Evaluación de un estudio prospectivo sobre infecciones en vías urinarias en el embarazo". Clin-Exp-Obstet-Gynecol. 10 (2-3). P-131-4 (1983).
- 23.- Foley, M.E. Farguharson, R. Stanley, J.C. MacDonald, D. W. "Infecciones Urinarias durante el embarazo". Ir-Med- de Jun. 75 (6). - P-188-9 (1982).
- 24.- Frang, D. Lopatkin, N.A. Redoman, V.W. Shabad, A.L. Zaika E.J. - "Pyelonephritis in pregnancy: its role in the production of maternal infective calculi and infantile pyelonephritis". Int-Urol-Nephrol. 14 (1). P-17-21 (1982).
- 25.- Gardner A. "Urinary tract infection during pregnancy and sudden - unexpected infant death". Lancet Aug. 31.2 (8453). P-95 (1985).
- 26.- Gary D.V. Hankins, M.D. L. Peggy J. Whalley, M.D. "Enfermedades renales en el embarazo". Clin-Obst-Gynecol. Vol. 2. P-328-343.
- 27.- Gilstrap L.C. Cunningham F.G. Whalley P.J. "Acute pyelonephritis - is pregnancy an anterospective study of women". Obstet-Gynecol. - 57: P-409-13 (1981).

- 28.- Gleckman, R. Blagg, N. Joubert D. W. "Trimethoprim: Mechanisms of action, antimicrobial activity, bacterial resistance, pharmacokinetics, adverse reactions, and therapeutic indications". Pharmacotherapy Jul-Aug. 1 (1). P-14-20 (1981).
- 29.- Goodman, Gilman Alfred. Goodman S. L. Gilman Alfred. LAS BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPIA. Ed. Médica Panamericana. 6ª Edic. Cap. 48, 49, 50. (1982).
- 30.- González E.T. dr. "Urologic considerations in the newborn". Urol - Clin-North-Am. Feb. 12 (1). P-43-55 (1985).
- 31.- Graham, S.D. Jr. "Antibiotic treatment of complicated urologic infections". Am-J-Med. Jul. 15. 79 (1A). P-55-60 (1985).
- 32.- Hailey, F.J. Fort Williams, J.C. Hammers, B. "Fetal safety of nitrofurantoin macrocrystals therapy during pregnancy: a retrospective analysis". J. Int-Med-Res. 11 (6). P-364-9 (1983).
- 33.- Harrkins, G.D. Whalley, P.J. "Urinary tract infections in pregnancy". Clin-Obstet-Gynecol. Jun. 28 (2). P-266-78 (1985).
- 34.- Harris, R.E. "Acute urinary tract infections and subsequent problems". Clin-Obstet-Gynecol. Dec. 27 (4). P-874-90 (1984).
- 35.- Holloway, W.J. "Diagnosis and treatment of infections of the urinary tract". Jun. 54 (6). P-351-5 (1982).
- 36.- Jaffe, J. David, M.D. "Postpartum evaluation of renal function". Clin-Obstet-Gynecol. Jun. 28 (2). P-298-309 (1985).
- 37.- Kallenius G.R. Mollby, H. Hultberg, S.B. Svenson B. Winberg. "Structure of carbohydrate part of receptor on human uroepithelial cells - for pyelonephritogenic, E.coli". Lancet ii. P-604-6. (1981).
- 38.- Kannangara D.W. Lefroek, J.L. "Drugs for urinary tract infections in women". Am-Fam-Physician. Dec. 24 (6). P-160-3 (1981).
- 39.- Kass, E.H. "How important is bacteriuria?". Rev-Infect-Dis. Mar-Apr. 4 (2). P-434-7. (1982).
- 40.- Kincaid, Smith, P. "Urinary tract infection during pregnancy". Lancet. Jul. 27.2 (8448). P-190-2 (1985).
- 41.- Kleesek Hamilton Helen and Bowen Rose Minnie. ENFERMEDADES RENALES Y UROLOGICAS. Ed. Científica. P-45-60 (1986).
- 42.- Klein A. Eric. "Urologic Problems of pregnancy". Obst-Gynecol. Survey. Vol. 39 N° 10 (1984).

- 43.- Klein A. Eric. "Urologic problems of pregnancy". *Obstet-Gynecol-Surv.* Oct. 39 (10). P-605-15 (1984).
- 44.- Komaroff A. L. "Medical progress: acute dysuria in women". *J-Med.* 310: P-368-375. (1984).
- 45.- Krieger J.N. "Complications and treatment of urinary tract during pregnancy". *Urol-Clin-North-Am.* Nov. 13 (4). P-685-93 (1986).
- 46.- Kunin, C.M. "Use of antimicrobial agent in treating urinary tract infection". *Adv-Nephrol.* 14, P-39-65 (1985).
- 47.- Landers, D.V. Green, J.R. Sweet, R.L. "Antibiotic use during pregnancy and the postpartum period". *Clin-Obstet-Gynecol.* Jun. 26 - (2). P-391-406 (1983).
- 48.- Laurence, R.M. "Antibiotic use during pregnancy and the postpartum period". *Semin-Nephrol.* Sep. 6 (3), P-241-50 (1986).
- 49.- Mac, Donald, P. Alexander, D.Catz, C. Edelman, R. "Summary of a - workshop on maternal genitourinary infections and the outcome of pregnancy". *J.-Infect-Dis.* March, 147 (3). (1983).
- 50.- Mc. Cartly, E.P. Pollak, V.E. "Maternal urinary tract infection and adverse fetal outcomes". *Clin-Perinatol.* Jun. 8 (2), P-307-9 (1981).
- 51.- Mc. Grady, G.A. Daling, J. R. Peterson, D.R. "Maternal renal -- disease: effects on the fetus". *Am-J-Epidemiol.* March, 12 (3). - P-377-81. (1985).
- 52.- Marraro, R.V. Rheins M. S. "Consideration of the diseased human - genitourinary tract". *J-Am-Med. Tech.* 37. P-216 (1975).
- 53.- Michael, J. "The management of renal disease in pregnancy". *Clin-Obstet Gynecol.* Jun. 13 (2). P-319-34. (1986).
- 54.- Morales Vargas Carlos y Hernández Cazarez Adriana, (MCA), RJ Gine--cobstetras Centro Médico La Raza. Comunicación Personal.
- 55.- Naeye, R.L. "Urinary tract infections and the outcome of pregnancy!" *Nephrol.* 15. P-95-102. (1986).
- 56.- Nicolle, L.E.G.K. M.Harding, J. Preiksaitis and A.R. Ronald. "The association of urinary tract infection with sexual intercourse". *J-Infect-Dis.* 146. P-579-583. (1982).
- 57.- Okolo, A.A. Omene, J.A. Odita, J.C. "Symptomatic urinary tract infections in high-risk newborn infants". *Ann-trop-Paediat.* Dec. 5 (4). P-181-4. (1985).

- 58.- Parson, C.L. "Urinary tract infections". Clin-Obstet-Gynecol. - Jun. 12 (2). P-487-96. (1985).
- 59.- Parsons, C.L. "Urinary tract infections in Women". Urol-Clin- -- North-Am. May. 14 (2). P-247-50. (1987).
- 60.- Peake, S.L. Roxburgh, H. B. Langlois, S.L. "Ultrasonic Assessment of hydronephrosis of pregnancy". Radiology. Jan. 146 (1). P-167-70 (1983).
- 61.- Philipson A. "The use of Antibiotics in pregnancy". J-Antimicrob-Chemother. Aug. 12 (2). P-101-2 (1983).
- 62.- Phillips, M.H. Kwart, A. M. "Urinary Tract disease in pregnancy". Clin-Obstet-Gynecol. Dec. 26 (4). P-890-901.
- 63.- Platt, R. "Quantitative definition of bacteriuria". Am-J-Med. - Jul. 28,75 (1B). P-44-52 (1983).
- 64.- Platt, R. "Consecuencias adversas por infecciones urinarias asintomáticas en el adulto". Am-J-Med. Jun. 26, 82 (6B). P-47-52 - (1987).
- 65.- Pollock, H. M. "Laboratory techniques for detection of urinary - tract infection and assessment of value". Am-J-Med. Jul. 28,75 - (1B). P-79-84. (1983).
- 66.- Roberts, J. A. "Urinary tract infections". Am-J-Kidney. Sep. 4 (2). P-103-17. (1984).
- 67.- Robertson, Evan. E. "Evaluación y Tratamiento de las diferentes - Nefropatías durante el Embarazo". Clin-Obst-Gynecol. Vol. 2 --- (1985).
- 68.- Samir, N. Beydoun M.D. "Cambios morfológicos en las vías urinarias durante el embarazo". Clin-Obstet-Gynecol. Jun. Vol. 2, P-309 -- 346, (1985).
- 69.- Selligman, S.A. "Treatment of common infections in pregnancy and - the puerperium". Clin-Exp-Obstet-Gynecol. 13 (3-4). P-148-54 - (1986).
- 70.- Sever, J.L. "Infections in pregnancy: highlights from the collaborative perinatal project". Teratology Apr. 25 (2). P-227-37 -- (1982).
- 71.- Sheehan, G. Harding, G. K. Ronald, A.R. "Advances in the treatment of urinary tract infection". Am-J-Med. May. 15, 76 (5A). P-141-7. (1984).

- 72.- Shimcker, R. Vogel, G. Klinkmann, H. "Control studies of women with preeclampsia and urinary tract infection in pregnancy". Contrib- Nephrol. 37. P-190-3. (1984).
- 73.- Sobel, D. Jack. Donald Kaye. "URINARY TRACT INFECTIONS". Major-Clin-Syndromes, Part. 11. Cap. 53, P-426-448 (1985).
- 74.- Sommers, D.K. "Pharmacological principles in the treatment of urinary tract infections". S-Afr-Med. J. Jul. 23. 64 (4). P-123-6 (1983).
- 75.- Stamm, W. E. "Measurement of pyuria and its relation to bacteriuria". Am-J-Med. 75, P-53-58 (1983).
- 76.- Stamm, W.E. "Prevention of urinary tract infections". Am-J-Med. -- May. 15. 76 (5-A). P-148-54 (1984).
- 77.- Stewart, K.S. "Prescribing in pregnancy. Bacterial infections". -- Clin-Obstet-Gynecol. Aug. 8 (2). P-315-332 (1981).
- 78.- Thomas, V.L. Forland, M. "Antibody coated bacteria in urinary tract infections". Kidney-Int. Jan. 21 (1), P-1-7 (1982).
- 79.- Wait, R.B. "Urinary tract infection during pregnancy. Asymptomatic bacteriuria, acute cystitis and acute pyelonephritis". Post-Med. Jun. 75 (8). P-153-61 (1984).
- 80.- Werman, H.A., Brown, C.G. "Utility of urine cultures in the emergency department". Ann-Emerg-Med. Mar. 15 (3). P-302-7 (1986).
- 81.- Whitworth, J.A. "Single - dose therapy in the management of urinary tract infections". Med-J- Feb. 3. 144 (3). P-136-8 (1986).
- 82.- Yeumans, Paterson, Sommers. "THE BIOLOGIC AND CLINICAL BASIS OF INFECTIONS DISEASES" Ed. W. B. Saunders Company/Philadelphia/London/Toronto. P-413-415 (1975).