

Procedimientos en Microbiología Clínica

Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades
Infecciosas y Microbiología Clínica

Editor: **Juan J. Picazo**

13.

Microbiología de la
infección perinatal

2 0 0 2

Coordinador: **M^a Antonia Blanco Galán**
Manuel de la Rosa Fraile
Antonia Andreu Domingo
Juana Cacho Calvo
José López Sastre (SEN)
Esteban Davi Armengol (SEGO)

INDICE

Introducción

1. Microbiología de la esterilidad-infertilidad
 - 1.1. Microbiología de la esterilidad en la mujer
 - 1.1.1. Patogenia
 - 1.1.2. Etiología
 - 1.1.3. Diagnóstico microbiológico
 - 1.1.4. Procesamiento de las muestras para el estudio
 - 1.2. Microbiología de la infertilidad
 - 1.2.1. Etiología
 - 1.2.2. Manejo microbiológico en aborto habitual
 - 1.3. Microbiología de la esterilidad en el varón
 - 1.3.1. Etiología
 - 1.3.2. Diagnóstico microbiológico
 - 1.3.3. Indicaciones del cultivo de semen
 - 1.3.4. Procesamiento del semen
 - 1.4. Conclusiones
2. Aborto séptico
 - 2.1. Manifestaciones clínicas
 - 2.2. Etiología de la infección postaborto
 - 2.3. Toma de muestras para el estudio microbiológico
 - 2.4. Prevención
3. Infección del tracto urinario durante el embarazo
 - 3.1. Clasificación, epidemiología y clínica
 - 3.1.1. Bacteriuria asintomática
 - 3.1.2. Cistitis
 - 3.1.3. Pielonefritis
 - 3.2. Consecuencias de la infección urinaria. Parto prematuro.
 - 3.3. Etiología de infección urinaria
 - 3.4. Diagnóstico microbiológico
 - 3.4.1. Obtención de la muestra.
 - 3.4.2. Detección de la bacteriuria asintomática
 - 3.4.3. Métodos microbiológicos
4. Diagnóstico y prevención de la corioamnionitis
 - 4.1. Patogenia
 - 4.2. Etiología
 - 4.3. Diagnóstico microbiológico
 - 4.4. Prevención
5. Infección adquirida en el canal del parto
 - 5.1. Infección causada por *Streptococcus agalactiae*
 - 5.1.1. Detección de portadas
 - 5.1.2. Prevención de sepsis neonatal por *S. agalactiae*
 - 5.2. Otros microorganismos
 - 5.2.1. Enterobacterias
 - 5.2.2. Infección causada por *Ureaplasma urealyticum*
 - 5.2.3. Microorganismos de ETS
 - 5.3. Conclusiones: Procedimientos diagnósticos de colonización/infección del canal del parto

6. Infección puerperal
 - 6.1. Endometritis postparto
 - 6.1.1. Introducción
 - 6.1.2. Manifestaciones clínicas
 - 6.1.3. Etiología
 - 6.1.4. Diagnóstico microbiológico
 - 6.1.5. Prevención
 - 6.2. Infección de la episiotomía
 - 6.2.1. Introducción
 - 6.2.2. Clasificación

7. Diagnóstico microbiológico de la infección neonatal sistémica bacteriana de transmisión vertical
 - 7.1. Cultivos periféricos
 - 7.2. Detección de antígenos bacterianos
 - 7.3. Hemocultivos en el RN
 - 7.4. Diagnóstico de neumonitis en el RN
 - 7.4.1. Diagnóstico de la infección por *U. urealyticum* en el RN
 - 7.4.2. Infección por *C. trachomatis*

8. Bibliografía

13. MICROBIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN PERINATAL 2002

INTRODUCCIÓN

La infección adquirida durante el embarazo, muchas veces inaparente y asintomática en la madre, puede tener efectos devastadores en el feto, el recién nacido y el niño, lo que conlleva un elevado coste tanto emocional, como financiero. Todo ello hace absolutamente necesario que las pruebas utilizadas para el diagnóstico microbiológico de estas infecciones posean una elevada precisión. Pruebas imprecisas pueden conducir a la no detección de madres o recién nacidos infectados, o por el contrario, a intervenciones obstétricas o neonatales innecesarias.

La prioridad para reducir el problema de la infección en la embarazada y el neonato pasa por el desarrollo de pruebas diagnósticas rápidas, con alta sensibilidad y especificidad. Para ello habría que categorizar las infecciones más prevalentes en la embarazada y el recién nacido e identificar los grupos de población con riesgo elevado, integrando la ciencia del laboratorio, la epidemiología y la práctica obstétrica y neonatológica. De esta forma se podrían definir cuales son las prioridades y dirigir las energías al diseño y desarrollo de las pruebas que se precisen.

Al ser la rapidez, la sensibilidad y la especificidad requisitos imprescindibles de las futuras metodologías del diagnóstico microbiológico, es probable que en un futuro, el tradicional cultivo de los microorganismos pierda protagonismo al tiempo que lo ganen las técnicas de detección de antígenos y de ácidos nucleicos. A continuación vamos a exponer un breve repaso a las metodologías de las que se dispone en la actualidad, o se dispondrá en un futuro próximo, que nos permiten diagnosticar las infecciones del tracto genitourinario de la mujer en edad fértil y su tratamiento, para así poder prevenir sus complicaciones a corto y largo plazo, desde la enfermedad inflamatoria pélvica a la esterilidad, así como sus efectos en el embarazo, parto, posparto, feto y recién nacido.

Por último, queremos resaltar que en este área de la microbiología, probablemente como en ninguna otra, la estrecha colaboración entre obstetras, neonatólogos y microbiólogos, es imprescindible si queremos asegurar la eficacia de los procedimientos diagnósticos microbiológicos, y mejorar su eficiencia.

1. MICROBIOLOGÍA DE LA ESTERILIDAD / INFERTILIDAD

Desde 1987, la OMS destaca el lugar que ocupa la patología infecciosa en la esterilidad, citándola como la principal causa de la misma.

El papel de la infección genital en la génesis de la esterilidad se ha remarcado en los últimos años, no sólo como etiología del factor tubárico, el más demostrado, sobre todo tras la enfermedad pélvica inflamatoria (EPI), sino también por su influencia en el factor vaginal, cervical, uterino, peritoneal y masculino.

Suele haber escasa correlación en el aislamiento de microorganismos entre el varón y la mujer, siendo por tanto insuficiente el análisis de un solo miembro de la pareja para detectar infección causante de esterilidad, y siendo además necesario el tratamiento de ambos, aunque sólo hallemos en uno de ellos un microorganismo causante de ETS.

1.1. MICROBIOLOGÍA DE LA ESTERILIDAD EN LA MUJER

1.1.1. Patogenia

La salpingitis silente no tratada se considera hoy día como la mayor causa de esterilidad, aunque la paciente no tenga historia clínica anterior de EPI. Hay ensayos clínicos que han demostrado aumento de esterilidad en mujeres con antecedentes de EPI, frente a grupos control. Las tasas de esterilidad están entre el 11-43% después de 1 a 3 episodios de EPI respectivamente, y las de embarazo ectópico de 6-22%.

La EPI se considera hoy un cuadro polimicrobiano y progresivo que se inicia con cervicitis, para progresar en endometritis y ocasionalmente a salpingitis; todo de forma subaguda o subclínica, y generalmente, tras larga evolución.

Pero la cervicitis también causa esterilidad afectando al propio factor cervical, ya que altera las características del moco por el aumento de macrófagos, enzimas y otras sustancias que causan toxicidad. Así mismo, se produce adelgazamiento del epitelio endocervical, y un aumento de la fragilidad capilar que facilita el sangrado, lo que interfiere las interacciones moco-semen. Además, puede afectarse el factor uterino porque microorganismos de vagina y cérvix atraviesan el cuello produciendo endometritis, que interfiere en el ascenso espermático y la nidación embrionaria.

En la mayoría de los estudios, las EPI secundarias a E.T.S. son 50 - 70% (solas o asociadas a otros microorganismos), y el resto son por flora polimicrobiana de vaginosis bacteriana, enterobacterias, estreptococos, etc..

En aproximadamente el 20% de los casos, no se aíslan microorganismos ni anticuerpos a patógenos habituales, aunque con las nuevas técnicas de biología molecular esto puede

cambiar. Por otro lado, al ser la EPI una enfermedad subaguda y subclínica, es posible no hallar microorganismos en el momento de la consulta de esterilidad, cuando ya suelen estar establecidas las complicaciones de una infección previa, probablemente adquirida muchos años antes.

1.1.2. Etiología

Está bien documentado que *Neisseria gonorrhoeae* y *C. trachomatis* dañan la mucosa cervical y el epitelio ciliado de las trompas. El daño de *N. gonorrhoeae* es directo, con destrucción celular y de cilios irreversible, que suele producir esterilidad cuando causa EPI, entre el 6 - 60% de las pacientes según distintos estudios. Sin embargo, el daño de *C. trachomatis* es indirecto, y se debe a la respuesta inmune del huésped que es lo que causa el mayor daño, además de dar necrosis de células secretoras y desciliación y obstrucción, considerándose el microorganismo que causa más daño tubárico. Los microorganismos que forman parte de la vaginosis bacteriana pueden alterar los mecanismos de defensa del cérvix y vagina, y así dar infección ascendente, dañando las células de la mucosa al producir sialidasas y mucinasas. En esta entidad los anaerobios juegan también un papel no aclarado, pero se sabe que los *Bacteroides spp* dañan los cilios de la trompa. Otros microorganismos como *U. urealyticum*, se han encontrado con diferencias significativas, más frecuentemente en mujeres estériles que en grupos control, solos y también dando cuadro subclínico tubárico con vaginosis bacteriana y anaerobios.

La tuberculosis (TBC) genital ha sido una causa clásica de esterilidad, pero sólo excepcionalmente se transmite por vía genital ascendente, siendo habitualmente una infección secundaria, sobre todo de origen pulmonar, dando por vía hemática salpingitis bilateral.

1.1.3. Diagnóstico Microbiológico

El diagnóstico de certeza de la EPI se realiza por obtención de muestras por laparoscopia, sobre todo salpingoscopia, esto está sobre todo indicado en pacientes con cuadro dudoso de EPI o resistencia o fallo al tratamiento y/o para biopsia en sospecha de TBC genital.

Con histeroscopia se pueden descubrir imágenes sospechosas de cuadro infeccioso, y se facilita la toma de muestras para estudio microbiológico y anatomopatológico de endometrio. Habitualmente el primer paso en una mujer es el estudio de exudado vaginal y endocervical para buscar los microorganismos causantes de ETS antes mencionados, sobre todo en mujeres

menores de 25 años y en aquellas con factores clásicos de riesgo para ETS, en nuestro país fundamentalmente en inmigrantes procedentes de países en vías de desarrollo.

1.1.4. Procesamiento de las muestras para estudio microbiológico

Toma de exudado endocervical (o directamente de las trompas por laparoscopia o del endometrio por histeroscopia):

- Técnicas de biología molecular para *C. trachomatis* (técnicas de ELISA menos sensibles, y cultivo celular muy específico pero menos sensible)
- Cultivo en agar chocolate y agar Thayer-Martin, y/o biología molecular para *N. gonorrhoeae*.
- Cultivo cuantitativo en medio líquido Urea-Arginina y en medio sólido (Shepard A7 o Shepard A8) para Micoplasmas genitales.
- Cultivo en medio líquido y sólido para bacterias aerobias y anaerobias (medio líquido Wilkins-Chalgren, agar Schaedler, agar sangre) en caso de muestras obtenidas directamente de trompa o endometrio.
- Tinción de Gram para observación de leucocitos polimorfonucleares con flora microbiana.

Toma de exudado vaginal para tinción de Gram (observación de "células clave" de vaginosis bacteriana) y examen en fresco o mejor cultivo en medios líquidos (Diamond o Roiron) para *Trichomonas vaginalis*.

1.2. MICROBIOLOGÍA DE LA INFERTILIDAD

Consideramos infertilidad cuando se produce la gestación pero esta no llega a cumplir con su finalidad. La causa más frecuente de infertilidad es el aborto. Se considera aborto la interrupción de la gestación antes de la veinte semana o cuando el feto pesa menos de 500 gramos. La incidencia de aborto es 10 - 15% de las gestaciones conocidas pero la incidencia real puede ser mas alta. La incidencia de causas infecciosas que han sido relacionadas con infertilidad es del orden de 2 - 3%.

1.2.1. Etiología

La etiología infecciosa como causa de aborto es muy rara, pero se han publicado distintas asociaciones de aislamiento de microorganismos en tracto genital y abortos.

M. hominis y *U. urealitycum* se han relacionado con abortos de repetición, pero no se han demostrado concluyentemente, aunque se han

encontrado en abortos tanto en feto, como en decidua y placenta de abortos espontáneos.

T. gondii: se ha discutido su relación en abortos de repetición, pero parece bien establecido que sólo se infecta el feto en infecciones primarias adquiridas durante el embarazo. Puede ser aconsejable investigar *Toxoplasma* en tejidos abortados en seropositivas.

L. monocytogenes: la infección embrionaria adquirida en el embarazo es muy poco frecuente, pero si sucede, produce frecuentemente la muerte embrionaria o fetal.

Virus como los de la hepatitis A, B, C, parotiditis, gripe, varicela, sarampión, etc, se cree que producen aborto. No se cree que el virus de la rubeola lo produzca.

1.2.2. Manejo microbiológico en aborto habitual

La OMS considera aborto habitual cuando una mujer tiene más de tres abortos espontáneos en tres gestaciones consecutivas.

En caso de abortadoras habituales se aconseja:

- Cultivo de endometrio para aerobios y anaerobios, postaborto.
- Cultivo de exudado de endocervix para micoplasmas genitales y *N. gonorrhoeae*, y detección de *C. trachomatis*; y cultivo de exudado vaginal y tinción de Gram para vaginosis bacteriana, en la primera visita obstétrica en su próxima gestación.
- La serología para virus y toxoplasma puede ser útil en algunos casos, pero debe ser evaluada cuidadosamente.

En la bibliografía internacional, hay descritos casos de abortos donde se detectan infecciones o colonizaciones por microorganismos como *S. agalactiae*, *Haemophilus spp.*, etc., pero no existen estudios que demuestren que su tratamiento prevenga el aborto, por lo que la detección rutinaria no está indicada, excepto en casos individualizados.

1.3. MICROBIOLOGÍA DE LA ESTERILIDAD EN EL VARÓN

La influencia de la infección de la vía seminal sobre la esterilidad es todavía motivo de debate, y la exacta relación aún no está clara, pero se cree que el 15 - 40% de las parejas pueden tener esta etiología.

La frecuencia de microorganismos en la próstata, vesículas seminales, conductos deferentes, epidídimo y testículo, pueden originar procesos inflamatorios de tipo obstructivo, disfunciones secretoras, adherencia de los microorganismos al

espermatozoide y desarrollo de anticuerpos antiespermatozoide. Este no sucede siempre, pues se ha demostrado normalidad de parámetros seminales y de fertilidad en número elevado de individuos afectados de infecciones del aparato genital.

Actualmente el análisis de semen es el método primero y más barato que se hace cuando una pareja consulta por esterilidad. La OMS agrupa los distintos estudios en tres tipos: básicos, opcionales y avanzados. El estudio microbiológico está entre los opcionales, aunque tiene indicaciones para hacerlo.

En muchas ocasiones el diagnóstico microbiológico precisa de la comparación de los hallazgos en orina (s), semen, secreción prostática y exudado uretral.

1.3.1. Etiología

Distintos microorganismos están implicados en la fisiopatología de la infección de la vía seminal: virus (orquitis virales, mecanismo atrófico), *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, micoplasmas genitales, enterobacterias etc. están implicados en mecanismos obstructivos del ductus y epidídimo, así como en alteraciones de la calidad espermática por anticuerpos antiespermatozoide, incluso *U. urealyticum* se ha visto que produce daño directo al propio espermatozoide.

1.3.2. Diagnóstico microbiológico

Aunque el mejor método para el diagnóstico de E.T.S. en el varón es el **exudado uretral**, es necesario a veces descartar **prostatitis (técnica de Meares-Stamey)** que compara el recuento de bacterias obtenidas en orina de primera parte de la micción y parte media, con el recuento de las obtenidas en el líquido prostático y en la orina postmasaje) y epididimitis, etc., que requieren otros cultivos. El cultivo de semen puede contribuir al diagnóstico de infección de las glándulas accesorias masculinas, teniendo cuidado de no contaminar la muestra y de valorar adecuadamente los resultados.

1.3.3. Indicaciones del cultivo de semen adaptadas de la OMS

- 1.- Hipospermia y/o ph <7.
- 2.- Hemospermia.
- 3.- Alteraciones de la Licuefacción
- 4.- >10⁶ leucocitos/ml.
- 5.- Aglutinaciones espontáneas de los espermatozoides en el eyaculado.

6.- Marcada astenozoospermia (alteración de la calidad espermática).

7.- Marcada oligozoospermia (disminución de concentración de espermatozoides).

8.- Teratozoospermia.

9.- Disminución de marcadores prostáticos (fosfatasa ácida, ac. cítrico) de vesículas seminales.

10.- Antecedentes de infecciones urogenitales, unido a datos de posible infección seminal.

11.- Inclusión en programas de reproducción asistida.

1.3.4. Procesamiento del semen

El paciente tendrá abstinencia sexual 5 - 7 días antes de la toma de la muestra. Para hacer dicha toma, deberá orinar primero, lavarse las manos y los genitales y recoger el semen en frasco estéril. Se debe procesar antes de 3 horas tras la recogida. Se sembrará con asa calibrada en agar sangre, agar chocolate y Tayer-Martin incubándose 48 - 72 horas en CO₂, y se hará recuento. Si se aíslan >10³ UFC/ml de un solo microorganismo de los habituales debe considerarse positivo. Si el recuento es <10³ UFC/ml de un solo microorganismo, o más de una especie de microorganismos, deberá considerarse negativo o contaminado y valorarse la posibilidad de repetir la toma de muestras.

Se debe inocular también una alícuota de semen en medio líquido ureaarginina para micoplasmas genitales, y pasar a medio sólido específico para recuento de colonias, siendo 10⁴ UFC/ml la cifra que se suele dar valor, aunque deben valorarse otros datos clínicos. Además es recomendable sembrar en medio líquido para *T. vaginalis* y utilizar una técnica de biología molecular para detección de *C. trachomatis*. Si se aíslan patógenos de ETS como *N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, o se detecta *C. trachomatis* por cualquier método, deberá considerarse positivo.

1.4. CONCLUSIONES

El diagnóstico de E.T.S. y su tratamiento adecuado, sobre todo en pacientes jóvenes (mujeres < 25 años, hombres < 35 años) es la mejor forma de prevenir la esterilidad de origen infeccioso, esto se ha demostrado tras la implantación y posterior evaluación de programas de screening de E.T.S. en países europeos y en USA, y son las recomendaciones del CDC y de la OMS.

Debemos recordar que el screening de ETS en las consultas habituales de Ginecología en las mujeres, es el método recomendado para la

prevención de la esterilidad internacionalmente, ya que el 70% de las mujeres con E.T.S. que causan esterilidad son asintomáticas, y sus complicaciones también.

Respecto al varón, el exudado uretral es el método de elección para diagnóstico de ETS; la técnica de Stamey es la indicada para el diagnóstico de prostatitis; y el cultivo de semen es a veces el único método para el diagnóstico de epididimitis, por lo que con las limitaciones que hemos mencionado, deberá hacerse en la consulta de esterilidad cuando se cumplan las indicaciones descritas y sobre todo, en todo programa de reproducción asistida.

En los programas de inseminación *in vitro*, se recomienda además serología para Lues (VDRL), CMV, VHB y VIH.

2. ABORTO SÉPTICO

El aborto séptico denominado también infección postaborto, puede definirse como un proceso infeccioso ascendente, caracterizado por endometritis, anexitis y parametritis. En nuestro medio el aborto séptico constituyó una gran amenaza para la salud de las mujeres. En la actualidad presenta una morbilidad y mortalidad muy bajas en los países ricos donde existen buenas prácticas anticonceptivas y el aborto suele ser legal (0,4 muertes por cada 100.000 abortos legales de primer trimestre, con un 21% de muertes debidas a infección) y muy altas en los países en vías de desarrollo donde éste suele ser ilegal o económicamente inaccesible (125.000 - 250.000 muertes anuales según la OMS, con un 62% de estas muertes debidas a infección).

Además de la contaminación del material ovular en el curso de maniobras abortivas, la infección intrauterina puede tener otros orígenes como la rotura espontánea de membranas ovulares en amenazas de aborto o la presencia de dispositivos intrauterinos. Constituyen factores de riesgo de aborto séptico el embarazo avanzado, la ausencia de asepsia adecuada, las dificultades técnicas en la evacuación uterina o la presencia no sospechada de patógenos de transmisión sexual.

A la contaminación del material ovular le sigue una endometritis que a su vez puede propagarse a los anexos dando lugar a abscesos tubo-ováricos, a los parametrios y a todo el tejido celular pelviano. Puede existir también una infección primaria del peritoneo por perforación uterina durante la maniobra abortiva.

2.1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La sintomatología suele iniciarse a los 3 - 4 días de la maniobra abortiva e incluye fiebre ³ 38°C,

escalofríos, dolor abdominal bajo y metrorragias frecuentemente acompañadas de secreción purulenta y fétida y/o de expulsión de restos ovulares. La fetidez de las secreciones uterinas debe sugerir la presencia de microorganismos anaeróbicos.

La exploración física revela una paciente febril, en ocasiones agitada y desorientada, con taquicardia, taquipnea e importante sensibilidad a la exploración uterina y parametrial. En un 38% de enfermas se presenta bacteriemia. Las complicaciones más graves incluyen tromboflebitis de las venas pélvicas y embolias a distancia, hipotensión, shock endotóxico y coagulación intravascular diseminada.

2.2. ETIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POSTABORTO

Los microorganismos responsables de la infección pueden ser introducidos desde el medio externo en el curso de la maniobra abortiva o lo que es más frecuente provenir de la flora normal endocervical, vaginal, de genitales externos y perianal de la propia paciente.

Chow y cols, al estudiar el contenido endometrial de 77 pacientes con aborto séptico, hallaron gran variedad de microorganismos con una media de 4 microorganismos por muestra y aproximadamente la misma proporción de aerobios y anaerobios. Los más frecuentemente aislados fueron *Bacteroides (no fragilis)*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Streptococcus aerobios* (especialmente estreptococos del grupo D), *Staphylococcus* (especialmente plasmocoagulasa negativos) y *Escherichia coli*. En 29 de estas 77 pacientes se documentó una bacteriemia que fue polimicrobiana en 8; en 18 pacientes se aislaron exclusivamente microorganismos anaerobios, en 9 aerobios y en 2 anaerobios y aerobios. Los aislados con más frecuencia fueron *Bacteroides*, *Peptostreptococcus* y *Escherichia coli*.

En USA la infección por *Clostridium perfringens* se asocia a abortos ilegales. En los países subdesarrollados *Clostridium tetani* es causa de mortalidad por aborto séptico.

2.3. TOMA DE MUESTRAS PARA EL ESTUDIO MICROBIOLÓGICO

Las muestras más adecuadas para el estudio microbiológico son cultivo de secreción intracervical, hemocultivo y urocultivo. En caso de fluctuación del fondo de saco de Douglas puede obtenerse líquido peritoneal por culdocentesis. El tejido obtenido por aspiración uterina constituye una muestra mejor que la secreción cervical; su examen microscópico previa tinción de Gram

puede ser orientativo de los microorganismos implicados.

2.4. PREVENCIÓN

La medida más importante para la prevención del aborto séptico es evitar los embarazos no deseados. La profilaxis antibiótica previa al aborto electivo, reduce significativamente el riesgo de infección. Una medida deseable aunque impracticable con frecuencia es la realización del screening de patógenos sexuales antes de un aborto electivo.

3. INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO DURANTE EL EMBARAZO

Desarrollan infección urinaria el 5 - 10% de mujeres embarazadas, resultando la complicación infecciosa más frecuente durante este periodo y pudiendo conllevar graves consecuencias materno-fetales. Ello hace que la infección urinaria haya pasado de ser considerada como una complicación leve del embarazo a un problema de salud pública tributario de estrategias específicas para su manejo.

3.1. CLASIFICACIÓN, EPIDEMIOLOGÍA Y CLÍNICA

La infección urinaria durante el embarazo incluye tres cuadros clínicos: bacteriuria asintomática, cistitis y pielonefritis.

3.1.1. Bacteriuria asintomática

Su frecuencia durante el embarazo varía entre el 2 y el 11%. Para una misma edad y área poblacional, la tasa de bacteriuria asintomática en la población gestante es la misma que en la población no gestante. La gran mayoría de estas bacteriurias preexistían ya antes del embarazo y por tanto son detectables en la primera visita prenatal. El porcentaje de las adquiridas se sitúa alrededor del 1-3,5%. El riesgo de adquirir una bacteriuria asintomática en el transcurso del embarazo aumenta progresivamente desde un 0,8% en la semana 12 hasta un 1,9% al final del tercer trimestre.

En la mujer no embarazada la bacteriuria asintomática desaparece espontáneamente y sin ninguna consecuencia. Por el contrario, entre un 20 y un 40% de bacteriurias no tratadas en la embarazada evolucionan a pielonefritis aguda en algún momento de la gestación, lo que significa que entre el 70 y el 80% de las pielonefritis están precedidas por bacteriuria. Los cambios fisiológicos que tienen lugar durante la gestación promueven que una simple colonización que

preexistía ya antes del embarazo progresa a bacteriuria persistente y esta a una infección del tracto urinario superior. El riesgo de desarrollar pielonefritis es el mismo para las bacteriurias asintomáticas que anteceden al embarazo que para las de nueva adquisición.

3.1.2. Cistitis

Se presenta en un 0,3-1,3% de embarazos. Se trata de un síndrome caracterizado por disuria, polaquiuria, frecuencia, urgencia, malestar suprapúbico, en ausencia de síntomas relacionados con infección del tracto superior como fiebre y puño percusión positiva. La cistitis en el embarazo se considera una infección urinaria primaria puesto que no se desarrolla a partir de una bacteriuria asintomática previa. Por ello, la mejora del diagnóstico y tratamiento de las bacteriurias asintomáticas no ha conllevado una disminución de la incidencia de cistitis y si en cambio de la incidencia de pielonefritis. En el inicio del embarazo la orina es estéril en el 64% de las pacientes que desarrollan cistitis y solo en una minoría de las que desarrollan pielonefritis.

3.1.3. Pielonefritis

Su incidencia depende de la existencia de un programa de screening y tratamiento de la bacteriuria asintomática. Se ha demostrado que el tratamiento de la bacteriuria asintomática disminuye en un 80-90% la incidencia de pielonefritis. Así Gratacos (1994) describe un declive de la incidencia del 1,8% al 0,5% con la introducción del screening sistemático. Un 9% de los casos de pielonefritis se presentan en el primer trimestre del embarazo, un 45% en el segundo y un 46% en el tercero.

La sintomatología se desarrolla de forma rápida en un periodo de horas e incluye fiebre alta, escalofríos, dolor lumbar, síndrome miccional y con frecuencia náuseas y vómitos. El 15-20% de pielonefritis cursan con bacteriemia.

3.2. CONSECUENCIAS DE LA INFECCIÓN URINARIA. PARTO PREMATURO

Está plenamente establecida la relación entre infección urinaria sintomática y parto prematuro ya que en gestantes con infección sintomática la tasa de prematuridad va del 20 al 50%, correlacionándose la tasa más baja con la infección vesical y la más elevada con la infección parenquimatosa. Sin embargo, continúa siendo controvertida la relación entre infección asintomática y parto prematuro y/o bajo peso al nacer, aunque existen datos (Romero 1989) que evidencian que la infección asintomática multiplica por dos el riesgo de prematuridad y que las gestantes con bacteriuria presentan un riesgo superior en un 30% de tener un feto de bajo peso.

Otras complicaciones de la infección urinaria gestacional incluirían según algunos autores hipertensión, anemia y enfermedad renal crónica en la madre.

3.3. ETIOLOGÍA DE INFECCIÓN URINARIA

Los microorganismos responsables de bacteriuria en la mujer gestante son, para los tres tipos de infección descritos, los mismos y en las mismas proporciones que en la mujer no gestante. Los más frecuentes por tanto son *Escherichia coli* responsable del 75 - 90% de episodios, seguido de *Proteus spp* (3 - 3,5%) y *Klebsiella spp* (1,7 - 6). En cuanto a los Gram positivos, el más relevante es *S. agalactiae*, tanto *Staphylococcus saprophyticus* como *Enterococcus sp* poseen escasa incidencia, aunque no es rara la presencia de *Enterococcus sp* en cultivos mixtos junto a *E. coli*. Otros microorganismos como *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* poseen dudoso valor como agentes etiológicos y junto con *Streptococcus agalactiae* con frecuencia traducen una colonización vaginal por los mismos, y es importante establecer si estamos ante una bacteriuria asintomática significativa o no significativa (contaminación).

3.4. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

3.4.1. Obtención de la muestra

El diagnóstico definitivo de la infección urinaria se establece por urocultivo. La muestra de elección es el chorro medio de la primera orina matinal obtenido por la propia paciente mediante micción espontánea. Es fundamental una cuidadosa recogida de la orina a fin de evitar su contaminación por los microorganismos periuretrales y vaginales. Ello requiere que se faciliten a la paciente instrucciones simples y precisas y comprobar que las haya comprendido. La paciente debe lavarse las manos y sentarse en el bidé o introducirse en la ducha. Abrir las piernas, con la mano izquierda separarse los labios vulvares y con la derecha lavarse los genitales externos de delante a atrás con jabón o con una gasa estéril enjabonada y a continuación enjuagarse. Empezar a orinar manteniendo los labios separados, de tal forma que el chorro no toque los genitales externos, desechar el primer chorro de orina y recoger el segundo en un recipiente estéril. Trasladar la muestra lo más rápidamente posible al laboratorio o mantenerla a 4°C hasta su traslado.

3.4.2. Detección de la Bacteriuria asintomática

Se define como la presencia ≥ 100.000 UFC/ml de un único microorganismo considerado patógeno, en las muestras de orina obtenidas por micción espontánea a primera hora de la mañana durante

dos días consecutivos, en ausencia de sintomatología clínica. En general y con fines prácticos se diagnosticará como bacteriuria asintomática la existencia de un único urocultivo ≥ 100.000 UFC/ml de un patógeno reconocido.

La bacteriuria asintomática debe ser estudiada en todas las gestantes y el momento ideal es la semana 16. Si en este momento la bacteriuria es negativa no se recomienda practicar nuevo estudio, excepto en mujeres con infecciones urinarias recurrentes o anomalías importantes del tracto urinario. Para detectar la bacteriuria asintomática es necesario cultivar la orina, ya sea mediante el método convencional de siembra en medios de cultivo ya sea mediante un método automatizado. No es aceptable su despistaje mediante microscopia debido a su baja sensibilidad o mediante las tiras reactivas debido a que con frecuencia la esterasa leucocitaria y los nitritos serán negativos por la elevada proporción de bacteriurias asintomáticas que cursan sin piuria y por los agentes etiológicos incapaces de reducir los nitritos a nitritos.

3.4.3. Métodos microbiológicos

Para el diagnóstico tanto de la bacteriuria asintomática como de cistitis y pielonefritis se realizará un urocultivo cuantitativo y cualitativo por los procedimientos convencionales de cada laboratorio. A la bacteriuria asintomática se le exigirá un recuento ≥ 100.000 UFC/ml, mientras que a cistitis y pielonefritis recuentos mucho más bajos (≥ 100 UFC/ml) pueden ser significativos siempre que exista garantía de una correcta recogida de la orina y aparezca en el cultivo un solo microorganismo acompañado de leucocituria y/o sintomatología clínica. Puesto que en la orina de la embarazada es importante detectar *Streptococcus agalactiae* se recomienda añadir un medio donde pueda detectarse este microorganismo claramente, puede ser incluso un medio selectivo-diferencial.

Ante la presencia de microorganismos de patogenicidad dudosa como *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum* o ciertos estreptococos, se practicará una valoración cuidadosa sopesando si el cultivo es puro o mixto, abundante o escaso, etc; la mayoría de estos casos traducirán condiciones precarias en la recogida de la orina. Cuando entre esta flora contaminante se encuentre *Gardnerella vaginalis* o *Streptococcus agalactiae* deberá constar en el dictamen, a fin de alertar al clínico sobre la presencia vaginal de microorganismos causantes de parto prematuro y sepsis perinatal.

4. DIAGNÓSTICO Y PREVENCIÓN DE LA CORIOAMNIONITIS

Se denomina corioamnionitis (CA) a la infección del útero y su contenido (líquido amniótico - LA, feto y anejos), durante la gestación. Si la infección es sintomática se denomina CA clínica o infección intraamniótica (1 - 10% de los partos). Existe también la CA subclínica de la cual el parto prematuro puede ser el primer signo, incluso en ausencia de rotura de membranas (RPM). Mas frecuentemente existe (20% de los embarazos) la CA histológica que suele diagnosticarse únicamente en el estudio posparto y tiene escasa repercusión materna y fetal.

4.1. PATOGENIA DE LA CORIOAMNIONITIS

La CA se produce la mayoría de las veces por vía ascendente, sobre todo tras una rotura de membranas; con menor frecuencia por vía hematogena o como consecuencia de maniobras uterinas como amniocentesis (1 por 1000), cerclaje cervical (1 - 2 por 1000), etc.

Las mujeres de mayor riesgo para padecerla son las muy jóvenes, primagravidas, malnutridas y de nivel socioeconómico bajo. Esta también asociada a enfermedades crónicas, bacteriuria asintomática e infección urinaria durante el embarazo, así como a vaginocervicitis tanto asintomáticas como sintomáticas. Las mujeres que han padecido parto prematuro, RPM, etc., en gestaciones previas presentan mayor riesgo de padecerla en la gestación actual.

Se han aislado microorganismos en corion hasta en el 60% de mujeres con parto prematuro y membranas intactas, y del LA de 10 - 15% de mujeres sin trabajo de parto y membranas intactas. La incidencia de CA en partos prematuros puede llegar al 30% y por lo tanto debería descartarse la existencia de CA en todas las amenazas de parto prematuro (APP), incluso sin RPM. La CA es la acompañante habitual del 30 - 40% de RPM, siendo esta última el mayor factor de riesgo para complicaciones obstétricas, infección perinatal, y responsable del 25 - 50% de los partos prematuros.

Se sabe que la infección vaginal y/o cervical puede causar CA subclínica y que ésta puede pasar a infección del LA e infección fetal directa. Por otro lado, la actividad de las enzimas bacterianas en LA puede aumentar la síntesis de prostaglandinas aumentando así las contracciones uterinas que producen dilatación cervical y aumento de la presión amniótica que puede producir RPM, y parto prematuro. La propia acción de los patógenos en la cervicitis puede causar alteración de las membranas ovulares produciendo fragilidad ovular y posterior RPM.

4.2. ETIOLOGÍA DE LA CORIOAMNIONITIS

La coriamnionitis suele ser de naturaleza polimicrobiana con predominio de los componentes de la flora del tracto genital femenino. Otros microorganismos menos frecuentemente implicados son: *C. trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*. Micoplasmas genitales, solos o en asociación con flora de la implicada en vaginosis bacteriana.

Enterobacterias, *Streptococcus spp* y anaerobios son los microorganismos más frecuentemente hallados como causa de CA, pero no se sabe en que medida la colonización vaginal por enterobacterias, estreptococo grupo B, *Haemophilus spp*, etc., puede influir en el desarrollo de CA, aunque hay estudios que asocian esta situación con APP, RPM e infección perinatal materna y neonatal. Por todo esto, no hay recomendaciones internacionales que apoyen la investigación sistemática de estos microorganismos en exudados vaginales, reservándolo para las pacientes sintomáticas, o de alto riesgo obstétrico en embarazos previos o en el actual.

4.3. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE CORIOAMNIONITIS

Se sospecha CA si existen 2 de los siguientes signos o síntomas:

- a - En la madre: temperatura $> 38^{\circ} C$, Leucocitosis $\geq 15000/mm^3$ con desviación izquierda (si la paciente está con corticoides, los leucocitos pueden estar aumentados hasta 48 horas tras su administración, pero no hay desviación izquierda), proteína C reactiva elevada.
- b - En LA : LA purulento, tinción de Gram con microorganismos, glucosa $< 10 mg/ 100 ml$, > 50 leucocitos por campo, esterasa leucocitaria.
- c - En el feto : taquicardia basal con o sin disminución de la variabilidad (no útil si a la madre se administran tocolíticos betamiméticos).

Los signos clínicos de infección pueden estar ausentes en el momento de la evaluación inicial, sobre todo ante una APP con membranas intactas. La amniocentesis puede ser apropiada para detectar la presencia de CA ocultas, sobre todo si la edad gestacional es compatible con la viabilidad fetal.

La utilidad de este procedimiento para esta indicación es controvertida debido a la alta tasa de falsos positivos y falsos negativos. La amniocentesis además puede ser difícil cuando hay RPM por la disminución del LA. Para valorar los resultados del LA este debe ser obtenido con técnicas que eviten la contaminación con la flora vagino-cervical normal o con la de la piel

abdominal, usando para eso catéter de presión intrauterina, amniocentesis transabdominal en condiciones estériles o aspiración con aguja en el momento de la cesárea. Mientras no haya mas evidencia de su utilidad en la mejora del manejo de estas situaciones, no se considera que deba recomendarse de rutina y habría que individualizar los casos en los que pueda ser realmente necesaria.

En el manejo microbiológico de la sospecha de CA (también en APP y en RPM) puede ser útil hacer cultivo vaginorectal para EGB, Tinción de Gram y cultivo de exudados vaginal y cervical, buscando los microorganismos antes citados y la vaginosis bacteriana. De todas formas, la presencia de estos microorganismos en la vagina o el cérvix no implica necesariamente que estos sean los causantes de la CA, pero sí pueden ayudar en el manejo clínico de la CA en la madre, y en la evaluación y manejo posterior del neonato. La detección de infección urinaria o bacteriuria asintomática en la gestación y su tratamiento adecuado disminuye significativamente las complicaciones anteriores.

4.4. PREVENCIÓN DE LA CORIOAMNIONITIS

En la prevención de la CA esta indicada la detección de infecciones vagino-cervicales en aquellas pacientes seleccionadas por su especial riesgo, sobre todo de aquellas entidades y/o microorganismos que se han visto mas asociadas a dicha patología, como *C. trachomatis* (hasta diez veces mas frecuente RPM y PP), *N. gonorrhoeae*, micoplasmas y flora de vaginosis bacteriana. Son las proteasas, elastasas y colagenasas producidas por estas bacterias las que son capaces de disminuir la resistencia de las membranas ovulares. Las peroxidasas que también producen bacterias como el estreptococo grupo B (EGB), originan radicales libres que provocan la rotura de enlaces de colágeno y necrosis tisular. Además, la infección provoca una disminución de PH que inactiva las inmunoglobulinas del moco cervical, el cual pierde sus propiedades de barrera protectora.

Por tanto , el papel del obstetra en la prevención de la CA es el diagnostico de las infecciones del tracto genitourinario en la gestante y su tratamiento adecuado, y la identificación precoz de la APP, RPM, así como los marcadores indirectos de CA por métodos biológicos, bioquímicos o clínicos, donde se encuadra también la búsqueda de nuevo de las infecciones implicadas y su tratamiento.

5. INFECCIÓN ADQUIRIDA EN EL CANAL DEL PARTO

Durante el embarazo y hasta la rotura de membranas el entorno del feto es normalmente estéril. *Staphylococcus epidermidis*, lactobacilos,

difteroides, estreptococos alfa hemolíticos y anaerobios estrictos están presentes en la práctica totalidad de flora vaginal de la mujer adulta sana. Con menor frecuencia aparecen *Gardnerella vaginalis*, enterococos, *Streptococcus agalactiae* (estreptococos grupo B, EGB), enterobacterias y más raramente están presentes otros microorganismos como *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae* y *Streptococcus pneumoniae*.

Aunque el feto puede infectarse aún cuando las membranas están íntegras, es desde que las membranas se rompen y hasta que el parto finaliza cuando habitualmente queda expuesto a estos microorganismos que inician la colonización del tracto respiratorio y gastrointestinal. Si el parto se retrasa tras la rotura de membranas los microorganismos de la vagina pueden ascender y colonizar o infectar al feto y a la placenta.

El recién nacido (RN) se coloniza inicialmente en piel y mucosas y en la mayoría de los casos los microorganismos proliferan sin causar infección y la microbiota normal se establece sin incidentes, sin embargo una minoría de RN desarrollan infección causadas por estos microorganismos.

Los RN que desarrollan sepsis bacteriana presentan con frecuencia factores de riesgo que son más raros en aquellos que no resultan infectados. Los más importantes son: bajo peso, parto prolongado con hipoxia perinatal, rotura prematura y prolongada de membranas, fiebre y o leucocitosis en la madre, infección maternal periparto, vaginitis y/o cervicitis (síntomas o asintomáticas), infección del tracto urinario o bacteriuria asintomática por EGB, e hijo anterior con infección por EGB (lo que habitualmente traduce un déficit de anticuerpos maternos frente a EGB).

Los microorganismos adquiridos durante el paso por el canal parto que más frecuentemente ocasionan infección en el RN son EGB, *Escherichia coli*, *Ureaplasma urealyticum*, *S. pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Listeria monocytogenes* y algunos virus que también pueden estar presentes en las secreciones genitales (Herpes simplex, Varicela, Papilomavirus, Citomegalovirus, Hepatitis B ó VIH).

5.1. INFECCIÓN CAUSADA POR *Streptococcus agalactiae*

EGB se encuentra en la vagina o ano recto en el momento del parto en un 15 - 20% de las embarazadas de nuestro país, siendo la tasa de transmisión vertical madre / RN del orden del 50%.

En ausencia de medidas de prevención un 3 por cada mil RN pueden ser infectados por EGB a su paso por el canal del parto desarrollando una infección neonatal severa (sepsis precoz).

Actualmente la única medida de eficacia probada para prevenir el desarrollo de sepsis neonatal precoz por EGB es la aplicación en el momento del parto de profilaxis antibiótica a las madres portadoras. Para detectar las madres portadoras debe efectuarse un cultivo tomando un escobillón vaginal y otro anorrectal (o un escobillón vagino-rectal).

La frecuencia comunicada de sepsis neonatal por EGB documentada por hemocultivo en el grupo de hospitales del Grupo Castrillo en los años 1995, 1996 y 1997 (cuando aún no se habían implementado las estrategias de prevención) fue del 1,3 ‰ RN (con una tasa total de sepsis en RN del 2,5 ‰). En los años 1999 - 2000 después de la publicación del protocolo SEGO/SEIMC esta frecuencia de sepsis por EGB bajó al 0.4 ‰.

5.1.1. Detección de portadoras

Se recomienda estudiar la colonización vagino-rectal de forma universal como screening entre la 35 y 37 semana de gestación, preferentemente en la 35 semana y siempre que exista sospecha de corioamnionitis.

Estos escobillones se siembran en medio líquido de enriquecimiento selectivo para EGB (p.ej.: BHI con gentamicina y ácido nalidíxico, Todd-Hewitt) y tras incubar 18 - 24 horas se efectúa subcultivo a agar sangre y posteriormente las colonias beta hemolíticas son identificadas como EGB usando antisueros específicos, sin olvidar que entre un 7 - 10% de los EGB son no hemolíticos. Una alternativa más cómoda es sembrar los escobillones directamente en "medio Granada", incubándolas en anaerobiosis 18 a 24 horas donde EGB produce colonias naranjas o rojas diagnósticas de EGB. Si se desea maximizar la detección de portadoras puede utilizarse además de la siembra directa en Granada un caldo de enriquecimiento selectivo, y efectuar subcultivo en agar sangre o medio Granada, si la placa directa fue negativa.

Actualmente y por la posibilidad de falsos resultados negativos se desaconseja la utilización de las técnicas de detección de antígeno para diagnóstico de embarazadas portadoras vaginales de EGB. Sin embargo en el futuro estas pruebas podrían ser de utilidad si se consigue resolver los problemas derivados de su falta de sensibilidad. Una posible alternativa al cultivo para detectar las madres colonizadas por EGB es la utilización de técnicas moleculares. Se ha señalado que la técnica de PCR en tiempo real podría identificar

las gestantes colonizadas en el momento del parto. Ello evitaría el problema logístico que supone el screening general de las embarazadas en la semana 35 - 37. Sin embargo el costo del instrumental necesario y la necesidad de garantizar la disponibilidad continua de la técnica como procedimiento urgente capaz de proporcionar resultados inmediatos hacen difícil (por ahora) la adopción generalizada de este sistema.

5.1.2. Prevención de sepsis neonatal por *S. agalactiae*

A los siguientes grupos de embarazadas se les deberá administrar profilaxis antibiótica para prevenir la infección neonatal precoz por EGB:

- A toda gestante con colonización positiva
- Si durante la gestación se detectó bacteriuria (sintomática o asintomática) por EGB.
- Si existe el antecedente de un hijo previo con sepsis por EGB, independientemente del estado de colonización.
- Parto prematuro con edad gestacional menor de 37 semanas si no se conoce su estado de portadora de EGB.
- Si están presentes uno de los factores de riesgo siguientes: fiebre intraparto (>38° C) y/o rotura de membranas ovulares superior a 18 horas (de acuerdo con el protocolo SEGO/SEN/SEIMC y el protocolo CDC).

Para la prevención de sepsis por EGB se recomienda administrar al comienzo del trabajo del parto (al menos 4 horas antes del expulsivo, ya que en caso contrario disminuye su eficacia) una de las dos pautas siguientes:

- a) Penicilina G intravenosa, 5 millones de UI y repetir 2,5 millones de UI cada 4 horas hasta su finalización.
- b) Ampicilina intravenosa (solo si no se dispone de penicilina), 2 g y repetir 1 g cada 4 horas hasta su finalización.

En caso de alergia a betalactámicos: Clindamicina intravenosa 900 mg, cada 8 horas o Eritromicina intravenosa 500 mg, cada 6 horas hasta la finalización del parto.

En caso de **corioamnionitis** sin conocer microorganismo o **rotura prolongada de membranas** (> 18 horas) se utilizará ampicilina + gentamicina o una Cefalosporina de (cefotaxima) o Amoxicilina-clavulánico.

Dado que la infección por EGB afecta casi siempre a RN cuyas madres presentan bajo nivel de anticuerpos frente a la cepa colonizante se han desarrollado vacunas de polisacáridos capsulares (conjugados con proteínas) o proteicas que administradas a la madre elevan su nivel de anticuerpos protectores y teóricamente protegerían al RN. Aunque este enfoque es muy prometedor la dificultad de comprobación de la eficacia e inocuidad de estas vacunas hace difícil su disponibilidad en un futuro próximo.

5.2. OTROS MICROORGANISMOS

5.2.1. Enterobacterias

Hoy día los avances de la perinatología han hecho que nazcan y sobrevivan RN muy prematuros y estos RN son muy susceptibles a las infecciones incluyendo las de transmisión vertical.

Actualmente es materia de preocupación la aparición de infección en estos RN prematuros causadas por bacterias entéricas resistentes, fundamentalmente *E. coli*. La infección del RN por bacterias entéricas resistentes puede estar favorecida por el uso abusivo de antibióticos en la madre, sobre todo después de la rotura de membranas, por ello se debe ser muy prudente con la utilización prolongada de antibióticos en estas circunstancias.

Respecto a cuando se detecta *E. coli*, *H. influenzae* de forma abundante colonizando la vagina, se ha visto que esta asociado a mayor morbilidad materna y neonatal, pero no está establecido en protocolos actuales la utilidad de la intervención en estos casos, aunque sí debe tenerse en cuenta si se presentan factores de riesgo como fiebre intraparto, RPM, parto pretérmino o signos de infección neonatal, valorándose el uso de antibióticos en la madre y/o en el recién nacido de acuerdo a estos datos.

En caso de **exudado vaginal positivo por *Escherichia coli* sensible** a ampicilina se utilizará como profilaxis ampicilina 2 g. IV, seguidos de 1 g. IV cada 4 horas hasta el expulsivo.

5.2.2. Infección causada por *Ureaplasma urealyticum*

Ureaplasma urealyticum se encuentra en la vagina del 40 a 80% de mujeres sanas, siendo la tasa de transmisión vertical del 20 al 50%, la colonización del RN normalmente es transitoria pero *U. urealyticum* es capaz de causar neumonía en el feto y RN, especialmente en los muy prematuros o de muy bajo peso (menor de 1.250 g). Así mismo la infección del RN por *U. urealyticum* se relaciona con el desarrollo de enfermedad pulmonar crónica en el RN de muy bajo peso.

Dada la alta frecuencia con que *U. urealyticum* se aísla del tracto genital femenino y del RN sano el screening sistemático no está justificado. En cambio la investigación de *U. urealyticum* estaría justificada en RN prematuros (menos de 32 semanas de edad gestacional, peso inferior a 1.250 g) si aparece distress respiratorio en el momento del nacimiento o ante un cuadro de neumonía o sepsis en ausencia de una etiología definida. Dichas infecciones neonatales pueden ser autolimitadas, pero existen estudios que indican que el tratamiento del recién nacido acorta la evolución clínica.

5.2.3. Microorganismos de ETS

En las mujeres de alto riesgo para ETS, (< 20 años, sin pareja estable, etc.), así como en las que presentan síntomas de infección genital, y sobre todo en mujeres procedentes de países en vías de desarrollo se debería descartar ETS al menos una vez en la gestación (CDC), ya que están asociadas a morbilidad materna y neonatal. *C. trachomatis* produce conjuntivitis y neumonitis en el recién nacido, y amnionitis, endometritis postparto, etc. *N. gonorrhoeae* produce conjuntivitis y sepsis neonatal, además de infecciones perinatales en la madre.

La colonización vaginal por *Candida spp.* en las gestantes se asocia a muguet del recién nacido por lo que debe tratarse tópicamente a la madre antes del paso del RN por el canal del parto, sobre todo en pretérminos y RN de bajo peso donde puede producirse una diseminación de las candidas a partir de la piel, orofaringe etc.

Existe gran debate respecto a como afecta la vaginosis bacteriana al curso de la gestación, no habiéndose llegado a ningún acuerdo sobre si debe o no hacerse detección sistemática, ya que hay estudios que la asocian a parto pretérmino y a mayor morbilidad materna y fetal. Hoy día sólo está establecido su investigación en presencia de síntomas de infección genital, o en pacientes de riesgo obstétrico en el embarazo actual o en embarazos anteriores.

5.3. CONCLUSIONES: PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS DE COLONIZACIÓN / INFECCIÓN DEL CANAL DEL PARTO

- Todas las mujeres. Detección de *S. agalactiae* entre la semana 35 - 37 de gestación en exudado vaginal-rectal.
- Mujeres con síntomas de infección genital y mujeres de alto riesgo para ETS (incluso asintomáticas): tinción de Gram y cultivo de exudado vaginal y exudado endocervical para detección de ETS. Valorar con cautela la presencia abundante de cualquier microorganismo que desplace la flora vaginal normal, sobre todo

en pacientes de riesgo obstétrico en el actual embarazo o en anteriores.

Este protocolo no avala una pauta única de comportamiento. Otras alternativas pueden ser también adecuadas de acuerdo con las circunstancias particulares de cada centro asistencial y el juicio de los clínicos implicados en la atención de cada caso.

6.- INFECCIÓN PUERPERAL

La infección puerperal incluye tres situaciones principalmente, la endometritis postparto, la infección de la episiotomía y la mastitis puerperal.

6.1. ENDOMETRITIS POSTPARTO

6.1.1. Introducción

La infección del útero postparto es la causa más común de fiebre puerperal y se designa según la extensión de la enfermedad como endometritis, endomiometritis o endoparametritis. La cesárea es la situación más predecible de endometritis postparto (EPP), especialmente después de la ruptura de membranas de cualquier duración. El rango de incidencia de EPP después del parto vaginal es de 0,9 a 3,9% y de cesárea de 10 a 50%.

Los factores predisponentes de endometritis después de la cesárea son: la duración del parto, la ruptura de membranas, presencia de vaginosis bacteriana, número de exploraciones vaginales y la utilización de monitorización fetal. Los factores predisponentes de endometritis después de parto vaginal son ruptura de membranas prolongada, utilización de forceps, anemia y trauma del tejido blando materno, pero éstos no se identifican en la mayoría de las pacientes con esta infección y son probablemente factores de riesgo relativo. Por razones poco claras, las pacientes indigentes tienen más riesgo de padecer EPP después de parto vaginal o cesárea.

6.1.2. Manifestaciones clínicas

La paciente desarrolla fiebre generalmente en el primero o segundo día después del parto. También puede presentar dolor abdominal bajo, útero doloroso y leucocitosis.

Las pacientes con sospecha de EPP deben someterse a una exploración pélvica bimanual para determinar el tamaño del útero, la consistencia y el dolor. Se puede detectar la presencia de masa anexial.

Se debe diferenciar de la tromboflebitis puerperal de la vena ovárica, que es un síndrome consecuencia de la trombosis aguda de las venas de uno o ambos ovarios en el periodo puerperal. Muchas pacientes son diagnosticadas previamente

de EPP, pero fracasan en la respuesta a los antibióticos apropiados.

6.1.3. Etiología

La EPP es una infección polimicrobiana causada por una gran variedad de microorganismos. Los aislados con mayor frecuencia son: *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus sp.*, otros *Streptococcus aerobios*, *Gardnerella vaginalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Bacteroides spp.* y *Peptostreptococcus spp.* Los aislados en sangre con mayor frecuencia son *Streptococcus agalactiae* y *Gardnerella vaginalis*.

El aislamiento de *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis* en endometrio y sangre sugiere que estos microorganismos pueden causar EPP, aunque se ha obtenido buena respuesta clínica en pacientes con aislamiento de micoplasmas en hemocultivos que fueron tratados con antibióticos no activos contra estos microorganismos.

Chlamydia trachomatis se ha asociado con la forma latente de EPP, que se manifiesta entre 2 días a 6 semanas después del parto vaginal.

La EPP debida a *Streptococcus* β-hemolítico del Grupo A es rara, pero puede ocurrir en mujeres portadoras y se caracteriza por su temprana manifestación y rápida progresión con pocos signos de localización.

6.1.4. Diagnóstico microbiológico

Los cultivos de contenido uterino obtenido a través de la vagina son difíciles de interpretar, debido a la contaminación vaginal; sólo pueden ser útiles en caso de fracaso terapéutico. Se deben obtener cultivos de contenido uterino protegidos, como son los aspirados transcervicales obtenidos por catéter telescópico. También se aconseja obtener un cultivo de orina. Si la paciente tiene signos de sepsis es importante obtener hemocultivos, porque un 10 - 20% de las pacientes tienen bacteriemia documentada. Sin embargo, la bacteriemia no predice la gravedad de la enfermedad o una recuperación prolongada.

Si la paciente presenta EPP de aparición tardía o riesgo alto para la infección por chlamidia (p.ej.: adolescentes), se debe obtener una muestra para detección de *Chlamydia trachomatis*.

El contenido uterino puede ser cultivado para bacterias facultativas y anaerobias. Los medios de cultivo que pueden utilizarse son: agar sangre, agar chocolate, medio selectivo para gonococo, medio selectivo para bacterias Gram negativas, agar sangre colistina-ácido nalidíxico, placas para anaerobios y se debe realizar una tinción de Gram, para valorar la presencia de células

epiteliales y/o leucocitos y los microorganismos aislados.

6.1.5. Prevención

La realización de profilaxis antimicrobiana disminuye la endometritis después de la cesárea en un 50%; no obstante, un 15% de mujeres con cesárea no electiva y con profilaxis antimicrobiana desarrollan EPP.

6.2. INFECCIÓN DE LA EPISIOTOMÍA

6.2.1. Introducción

La infección en el lugar de la episiotomía es poco frecuente. Aproximadamente sólo 0,1% de las episiotomías se infectan.

6.2.2. Clasificación

Shy and Eschenbach han clasificado las infecciones de la episiotomía en cuatro categorías dependiendo de la profundidad de la infección:

1. Infección de la episiotomía simple. Es una infección local que se limita a la piel. Debe ser abierta, explorada y desbridada bajo anestesia adecuada para excluir hematomas o comunicaciones rectovaginal previos no reconocidos. Si la capa de la fascia se infecta extensamente, se debe administrar tratamiento antibiótico para inhibir *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Enterobacteriaceae* y anaerobios, incluyendo *Bacteroides fragilis*.

2. Infección de la fascia superficial sin necrosis. Es la más frecuente, la piel puede estar eritematosa y edematosa, pero no existen manifestaciones sistémicas. La episiotomía debe ser revisada quirúrgicamente, si no existe respuesta al tratamiento antibiótico de amplio espectro en 24 - 48 horas, o si las condiciones clínicas empeoran.

3. Infección de la fascia superficial con necrosis. Referida más frecuentemente como fascitis necrotizante, es una infección del tejido subcutáneo; la afectación cutánea es secundaria, debido a la trombosis de los vasos de la piel. La herida de la episiotomía puede parecer normal, porque la piel no está afectada primariamente y puede retrasar el tratamiento. Las pacientes presentan síntomas graves con gran dolor local, fiebre alta y manifestaciones sistémicas importantes, a pesar de los escasos hallazgos locales. La mayoría de las pacientes son diabéticas. El diagnóstico definitivo se realiza durante la cirugía. El tratamiento requiere antibióticos de amplio espectro y desbridamiento incluyendo extracción de todos los tejidos necróticos

4. Mionecrosis. Afectación de la fascia profunda de los músculos. Su etiología más importante es *Clostridium perfringens*. Debe ser tratada con resección quirúrgica y tratamiento antibiótico.

6.3. MASTITIS PUERPERAL

La infección de la mama puede presentarse con diferentes formas clínicas que incluye desde nódulos eritematosos dolorosos a la formación de abscesos canaliculares. La mayoría de estas infecciones ocurren en la segunda o tercera semana del puerperio y generalmente, al comienzo los síntomas están ausentes para aparecer más tardíamente.

El microorganismo que se aísla con mayor frecuencia de la madre y del lactante es *Staphylococcus aureus*.

Además del tratamiento tópico, es necesario realizar terapia antimicrobiana por vía general con penicilinas estables a β -lactamasas. Si aparece formación de abscesos, se deberá realizar incisión y drenaje lo más rápidamente posible para controlar la infección.

7. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE LA INFECCIÓN NEONATAL SISTÉMICA BACTERIANA DE TRANSMISIÓN VERTICAL

El diagnóstico clínico de la infección diseminada en el RN es difícil, pues los signos iniciales pueden ser mínimos, inespecíficos y/o indistinguibles de otros procesos no infecciosos. Los métodos de laboratorio actuales son de valor limitado para establecer el diagnóstico. En la sepsis bacteriana el recuento de leucocitos es variable y sólo indica infección si es alto o muy bajo. Más valor tiene un descenso del número total de neutrófilos después del nacimiento (cuando habitualmente sube) pues es sugestivo de sepsis. El conteo de leucocitos inmaduros (bandas) es poco específico pero la observación de un alto número de leucocitos inmaduros en un RN con signos clínicos de infección y cultivos negativos, requiere una evaluación y seguimiento muy cuidadosos.

Los niveles altos de IgM total o la elevación de los denominados marcadores de fase aguda como la proteína C o la procalcitonina sugieren infección activa pero carecen de suficiente sensibilidad y especificidad para ser considerados indicadores definitivos de infección. La repetición del análisis del hemograma y los marcadores de infección a las 0 - 12 y 24 horas de la sospecha diagnóstica, mejora considerablemente la sensibilidad y especificidad diagnóstica.

7.1. CULTIVOS PERIFÉRICOS

La detección de microorganismos (y leucocitos polinucleares) en un RN por cultivo o examen microscópico tras tinción de Gram en el aspirado gástrico, tubo endotraqueal, exudado faríngeo, canal auditivo, cordón umbilical y meconio solo indican exposición a un agente infeccioso y aunque en estas localizaciones pueda ser detectado el verdadero agente infeccioso estos hallazgos no deben considerarse como criterio definitivo de infección. Sin embargo la ausencia de microorganismos y leucocitos en aspirado gástrico y exudado del canal auditivo hace improbable la existencia de infección adquirida durante el nacimiento. Teniendo en cuenta la poca especificidad y sensibilidad de los "cultivos periféricos" no se aconseja actualmente su realización sistemática como screening en todos los RN para detectar infección neonatal.

Únicamente podrían tener interés los tomados en las primeras 24 horas de vida, para orientar etiología en las sepsis verticales clínicas (con hemocultivo negativo) si en tres o más exudados se aísla un agente típico de infección vertical (*Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*), aunque se debe ser muy cauto en su interpretación.

7.2. DETECCIÓN DE ANTÍGENOS BACTERIANOS

La dificultad de diferenciar los RN con infección por EGB de los infectados con otras microorganismos o con síndromes no infecciosos ha hecho que se desarrollen diversos tests para detectar la presencia del antígeno polisacárido específico de EGB, *E. coli*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, en suero, orina y LCR. Estos tests deben interpretarse con precaución y su positividad indica solamente la presencia de antígeno y no de organismos viables. habiéndose indicado la presencia de falsos positivos en orina (presencia de antígeno de EGB) debida a contaminación desde el tracto digestivo por EGB y no a verdadera sepsis neonatal.

7.3. HEMOCULTIVO EN EL RN

El aislamiento de microorganismos a partir de una muestra significativa como sangre o líquido cefalorraquídeo es hasta ahora el único método definitivo de diagnóstico de infección sistémica en el RN (sepsis o bacteriemia). La orina debe valorarse con cautela (al menos que sea de punción suprapúbica) puesto que puede reflejar una colonización de origen materno.

Dada la gravedad de la infección sistémica bacteriana en el RN, la detección en sangre de la bacteria causante es muy importante para establecer el diagnóstico y tratamiento. Los hemocultivos deben ser obtenidos (si es posible)

antes de la utilización de antibióticos. Como la bacteriemia por anaerobios en el RN es muy rara sólo se utilizarán hemocultivos aerobios existiendo frascos especialmente diseñados para hemocultivos pediátricos, p.ej.: BactAlert PF (y Bactec Pediátrico (BD).

La cantidad de sangre a extraer debe ser 1 - 2 ml por frasco y es preferible efectuar dos tomas utilizando dos localizaciones anatómicas distintas (ello hace más fácil la interpretación del hemocultivo cuando se obtiene una toma positiva con un posible contaminante).

Se deben realizar todos los esfuerzos para minimizar el número de hemocultivos contaminados, lo que es especialmente importante en el RN por la dificultad de la venipunción. El punto decisivo es la correcta desinfección de la piel (habitualmente flexura del codo o mano) que debe ser desinfectada por medio de dos lavados consecutivos con alcohol de 70°. No deben usarse yodoforos para desinfección de la piel del RN pues hay riesgo de absorción de yodo e interferencia con el desarrollo normal de la función tiroidea. En lo posible debe evitarse la toma de hemocultivos a través de catéteres o de sangre de cordón ya que en estos casos la contaminación es más frecuente.

Es muy recomendable (y hoy casi obligado) la utilización de sistemas automáticos de detección de hemocultivos positivos. Dado que las bacterias que más frecuentemente causan sepsis neonatal son de crecimiento rápido y su densidad en sangre suele ser alta (más de 100 UFC/ml y frecuentemente más de 1000 UFC/ml) en la mayoría de casos en el RN los hemocultivos son positivos precozmente (1 - 2 días).

Cuando los hemocultivos son recibidos en el laboratorio deben examinarse visualmente para detectar signos de crecimiento (hemólisis, turbidez, gas o viraje del indicador). En estos hemocultivos potencialmente positivos debe efectuarse una tinción de Gram y subcultivo a medio sólido y no deben ser incubados si la tinción detecta presencia de microorganismos.

La sepsis neonatal es un proceso grave que puede conducir a la muerte o dejar secuelas permanentes, por ello es muy importante comunicar inmediatamente al neonatólogo los hemocultivos positivos. Esta información se hará de manera fiable y por el medio más rápido posible (usualmente por teléfono) y debe quedar documentada de manera adecuada en laboratorio señalando fecha y hora y la persona a que se le dió la información.

7.4. DIAGNÓSTICO DE NEUMONITIS EN EL RN

7.4.1. Diagnóstico de la infección por *U. urealyticum* en el RN

La investigación de este microorganismo puede estar indicado en prematuros con distress y/o neumonitis. El cultivo es la técnica diagnóstica de elección (aunque en un futuro podría ser sustituido por la PCR). La muestra preferida es el aspirado endotraqueal (son menos útiles los escobillones faríngeos o nasales y el aspirado gástrico). En caso de que la muestra se tome con escobillón deben usarse escobillones de alginato cálcico, dracón o poliéster, evitando usar escobillones de algodón con mango de madera pues pueden contener sustancias inhibitoras. Se deben utilizar medios especiales para el transporte p.ej.: medio 10B o la solución R1 del medio Urea-Arginina, y siembra (p.ej.: caldo Urea-Arginina y/o medios sólidos como los medios de Shepard A7 o Shepard A8) de la muestra. En general se recomienda sembrar varias diluciones de la muestra con el fin de reducir la influencia de posibles inhibidores. En estos medios puede conseguirse la identificación directa y definitiva de *U. urealyticum* sin necesidad de pruebas adicionales.

7.4.2. Infección por *C. trachomatis*

Si se sospecha neumonitis por esta bacteria (en hijos de madres infectadas en la gestación) debe buscarse en aspirado endotraqueal por técnicas de biología molecular (preferiblemente), IFD o cultivo, con las adaptaciones adecuadas de la técnica a este tipo de muestra. En nuestro medio no hay datos acerca de la prevalencia de esta patología, pero se considera muy infrecuente.

8. BIBLIOGRAFÍA

- 1) Tratado de obstetricia y ginecologia. J.A Usandizaga , JP De La Fuente.Vol. I. Cap. Patologia de las membranas fetales. Ed Mc Craw Hill- Interamericana.
- 2) Microbiologia Medica. JA Garcia Rodriguez y J.J Picazo Ed. Mosby. tema 26: infeccion en la embarazada.Infeccion en obstetricia y ginecologia.
- 3) Sociedad Española de Obstetricia y Ginecologia (SEGO). Protocolos Asistenciales en Ginecologia y Obstetricia.Protocolos nº 10 y nº 30 .
- 4) Physicians Practices and opinions Regarding Prenatal Screening for HIV and other Prenatal Sexually Transmitted Diseases. Wendy A Hills, MPH et al. Sexually Transmitted Diseases. March.1998. pg 169-

175.

5) Guidelines for Perinatal Care. Fourth Edition. American Academy of Pediatrics and the American College of Obstetricians and Gynecologist.

6) Chow AW, Marshall JR, Guze LB. A double-blind comparison of clindamycin with penicillin plus chloramphenicol in treatment of septic abortion. *J Infect Dis* 1977; 135: S35-S39

7) Stubblefield PG, Grimes DA. Septic abortion. *New E J Med* 1994; 331: 310-314.

8) Mead PB. Infection of the female pelvis. En Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett JE's Principles and Practice of Infectious Diseases*. Philadelphia: Churchill Livingstone., 2000; 1093.

9) David C. Aborto séptico y shock séptico. En Iffy L, Kaminetzky HA, eds. *Obstetricia y Perinatología. Principios y Práctica*. Editorial Medica Panamericana., 1985; 599- 600.

10) Connolly AM, Thorp JM. Urinary tract infections in pregnancy. *Urol Clin North Am* 1999; 26:779-787

11) Sociedad española de Ginecología y Obstetricia -SEGO. Infecciones del tracto urinario en la embarazada. Ediciones Mayo SA. 2001-07-23

12) Alsius M, Andreu A. Infección urinaria y gestación: ¿Un problema de salud pública?. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1997;15:447-450

13) Gratacos E, Torres PJ, Vila J, Alonso PL, Cararach V: Screening and treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnancy prevent pyelonephritis. *J Infect Dis* 1994; 169: 1290-1292.

14) Mead P.B. Infection of the female pelvis. En Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett JE's Principles and Practice of Infectious Diseases*. Philadelphia: Churchill Livingstone., 2000; 1093.

15) Baron, E. J., G. H. Cassell, L. B. Duffy, D. A. Eschenbach, J. R. Greenwood, S. M. Harvey, N. E. Madinger, E. M. Peterson and K. B. Waites. 1993. Cumitech 17A, Laboratory diagnosis of female genital tract infections. Coordinating ed. E. J. Baron. American Society for Microbiology, Washinton, D.C.

16) Identificaction of aerobic bacteria from genital specimens. IN *Clinical Microbiology Procedures Handbook*. 1994 Ed. Henry D. Isemberg. American Society for Microbiology, Washington DC.

17) Shy kk., Eschenbach DA. Fatal perineal cellulitis from an episiotomy site. *Obstet. Gynecol.* 1979; 54:292-298.

18) Profilaxis antimicrobiana en cirugía. *Medical Letter* 2001; XXIII (25-26):104-108.

19) Isenberg H.D. *Clinical Microbiology Procedures Handbook*. American Society for Clinical Microbiology, Washington .1992

20) Centers for Disease Control and Prevention. 1996. Prevention of group B streptococcal disease: A public health perspective. *Morbidity and Mortality Weekly Report* .45 (RR7): 1-24.

21) Rosa-Fraile M., Rodríguez-Granger J., Cueto-López M., Sampedro A., Biel-Gaye E., Haro J.M. 1999. Use of Granada medium to detect group B streptococcal colonization in pregnant women. *J Clin Microbiol.* 37: 2674-2677.

22) Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. 1998. Recomendaciones para la prevención de la infección perinatal por estreptococo grupo B. *Prog Obstet Gynecol* 41:431-435.

23) Remington J.S., Klein J.O. 2001. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*, 5th. Ed. Philadelphia. W.B. Saunders Co.

24) World Health Organization. WHO Laboratory manual for the examination of human semen and semen-cervical mucus interaction. 4^a ed. Cambridge: the Press Syndicate of the University of Cambridge.

1999.

25) Infections, Pregnancies and Infertility: perspectives on prevention. *Fertil. Steril* 1987; 47: 964-968.

26) Current methods of laboratory diagnosis of *Ch.trachomatis* infections. Carolyn M.Black.(CDC). *Clinical Microbiology Reviews*. Jan 1997.pg 160-184.vol.10.nº1.

27) Update on Sexually Transmitted mycoplasmas. D.Taylor-Robinson, Patricia M.Furr. *Lancet* 1998; 351 (supl III) :12-15.