

TRABAJO FIN DE GRADO
GRADO EN MEDICINA

INFECCIONES URINARIAS Y EMBARAZO

Autor: José Antonio Sorolla Romero.
Dirección: Eva María Moya Artuñedo.

DEPARTAMENTO DE SALUD DE LA PLANA

UNIVERSITAT JAUME I



ÚLTIMA ACTUALIZACIÓN: 23 DE MARZO DE 2017

Autor:

- José Antonio Sorolla Romero. Estudiante de 6º curso del Grado en Medicina, Universidad Jaume I

Dirección:

- Eva María Moya Artuñedo. Médico adjunto del servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital De La Plana. Departamento de Salud de La Plana.

Colaboración:

- Óscar Pérez Olaso. Médico adjunto del Servicio de Análisis Clínicos del Hospital De La Plana. Departamento de Salud de La Plana.

TRABAJO DE FIN DE GRADO (TFG) - MEDICINA

EL/LA PROFESOR/A TUTOR/A hace constar su **AUTORIZACIÓN** para la Defensa Pública del Trabajo de Fin de Grado y **CERTIFICA** que el/la estudiante lo ha desarrollado a lo largo de 6 créditos ECTS (150 horas)

TÍTULO del TFG: INFECCIONES URINARIAS Y EMBARAZO

ALUMNO/A: JOSÉ ANTONIO SOROLLA ROMERO

DNI: 53663600-T

PROFESOR/A TUTOR/A: EVA MARÍA MOYA ARTUÑEDO



Fdo (Tutor/a):

COTUTOR/A INTERNO/A (Sólo en casos en que el/la Tutor/a no sea profesor/a de la Titulación de Medicina):

Fdo (CoTutor/a interno):

INFECCIONES URINARIAS Y GESTACIÓN.

Eva María Moya Artuñedo, José Antonio Sorolla Romero.

RESUMEN:

Las infecciones del tracto urinario (ITU) constituyen una de las patologías más comunes entre las mujeres embarazadas, afectando hasta al 10% de las gestaciones. Existen tres tipos clínicos de ITU: bacteriuria asintomática (BA), cistitis y pielonefritis. Debido a que pueden dar lugar a complicaciones maternas y fetales, todas las infecciones del tracto urinario durante el embarazo (incluyendo la bacteriuria asintomática) requieren tratamiento y seguimiento; lo cual reduce en gran medida dichas complicaciones. Por tanto, se hace necesario un adecuado manejo de estas patologías. El presente Trabajo de Final de Grado ha consistido en la realización de un protocolo asistencial para el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario de La Plana. Dicho protocolo tiene el objetivo de estandarizar un adecuado manejo de las infecciones urinarias en mujeres embarazadas cuya área de salud sea la de este hospital. Para ello, se realizó una búsqueda sistemática de la evidencia científica actual sobre el tema, para después aplicarla a nuestro sistema y departamento de salud. En dicho protocolo se trata el cribado de bacteriuria asintomática a toda gestante, así como también los criterios diagnósticos, tratamiento y seguimiento de cada tipo de infección del tracto urinario durante el embarazo (bacteriuria asintomática, cistitis y pielonefritis). También se ha generado una versión reducida del protocolo, para su uso clínico en el día a día.

PALABRAS CLAVE: “Infecciones del tracto urinario”; “Embarazo”; “Protocolo asistencial”; “Cistitis”; “Pielonefritis”; “Bacteriuria asintomática”.

URINARY TRACT INFECTIONS AND PREGNANCY

Eva María Moya Artuñedo, José Antonio Sorolla Romero.

ABSTRACT:

Urinary tract infections (UTIs) are one of the most common pathologies during pregnancy, affecting up to 10% of pregnant women. There are three clinical types of UTI: asymptomatic bacteriuria (ASB), cystitis, and pyelonephritis. It's because they may lead to maternal and fetal complications that all UTIs during pregnancy, including the asymptomatic infection, require treatment and follow up, which greatly reduces these complications. Therefore, an adequate management of these pathologies is necessary. The present work has consisted in the realization of an assistance protocol for the Gynecology and Obstetrics service of the University Hospital La Plana. This protocol has the objective of standardizing an adequate management of urinary tract infections in pregnant women whose health area is that of this hospital. For this, a systematic research of the current scientific evidence on the subject was carried out, and then applied to our system and health department. This protocol treats the screening of asymptomatic bacteriuria to all pregnant women, as well as the diagnostic criteria, treatment and follow-up of each type of urinary tract infection. A reduced version of the protocol has also been generated for day-to-day clinical use.

KEYWORDS: "Urinary tract infections"; "Pregnancy"; "Assistance protocol"; "cystitis"; "pyelonephritis"; "asymptomatic bacteriuria"

URINARY TRACT INFECTIONS AND PREGNANCY

Eva María Moya Artuñedo, José Antonio Sorolla Romero.

EXTENDED SUMMARY:

Objectives:

The purpose of the present work has been the elaboration of an Assistance Protocol for the Gynecology and Obstetrics Service of the Hospital La Plana; which collects the management of Urinary Tract Infections in pregnant women based on current scientific evidence.

Methods/elaboration process.

The team which carried out the work was formed by two people:

- Eva María Moya Artuñedo, associate doctor of the Hospital La Plana and supervisor of the end of degree Project.
- José Antonio Sorolla Romero, 6th medical student of the "UNIVERSITAT JAUME I" Medical Degree.

At the beginning of the academic year 2016/2017, there was an introductory meeting between the supervisor and the student, where they planned and designed the basic layout and key points to make the present work and the basic structure of how the protocol should be carried out. At that meeting it was agreed that the student would start the bibliographic search necessary to carry out the protocol, which should be supervised by the tutor.

The bibliographic research began in October 2016. The objective of this research was to obtain systematic reviews and meta-analysis, in other words, publications in which articles that contain the best scientific evidence are rated. Based on the findings and results, using the best scientific evidence, the assistance protocol was written. Therefore, the research began from browsers that contain the information to help us, such as (UpToDate, Cochrane Library, restricting the search to PubMed in this type of articles...). Due to the existence of such publications on the topic dealt with, it was not necessary to make a detailed reading of the isolated experimental studies, as these were summarized in the publications found. Nevertheless, some of these experimental articles are in the bibliography because it was necessary to read them in order to have a better understanding of certain aspects of the pathologies treated. We also took and analyzed assistential protocols of referent scientific societies and institutions that, although not always have the strength of a systematic review, provide a necessary point of view to know how to organize the protocol. After the search, the conclusions were sent to the tutor, who made the necessary corrections and gave the approval.

With the results of the research, the student started the writing of the protocol. Each conclusion and recommendation written in the protocol are referenced to the article that appears in the bibliography and therefore shows where those conclusions have been extracted from. Although the most part of the recommendations were based on systematic reviews and meta-analysis, many of them do not have the highest level of evidence. This is due to the fact that most of the experimental studies that exist in pregnant women with urinary tract infections are old, have high risk of bias, small sample size or other characteristics which make it impossible to draw accurate conclusions with a high level of evidence. Part of this lack of information happens due to ethical reasons: for example, some antibiotics are not used in pregnant women because that they may increase the risk of malformations in fetus (there is no solid evidence in many of them, but obviously no studies can be done due to ethical concerns). Because of this, it is necessary to carry out, as far as many possible, new randomized clinical trials with adequate sample size that allow solid conclusions to be drawn on issues that remain to be clarified (Gold antibiotic treatment for infections, periodicity of follow-up, relationship of asymptomatic bacteriuria and low birth weight and preterm birth...). Thus, the points in which there is no consensus on the action to be followed have been indicated explaining the different options available nowadays with their advantages and disadvantages. In the same way has been done in the points in which the scientific society follows a certain action without solid evidence that supports it.

The progress was monitored by the tutor via mail and also in several meetings, which decided the correct points, things to change, the algorithms and tables which should be created...

Results/conclusions.

The result of this work has been the creation of a protocol based on a solid bibliography and adapted to the Hospital and its service. It's hard to summarize the key points of the paper in a few lines, but the principal indications would be:

- Urinary tract infections are a common diseases of pregnancy. Its incidence varies around 5-10%.
- The etiology is the same as in nonpregnant women (*E. coli* 80-90%).
- Untreated asymptomatic bacteriuria is a risk factor for the development of pyelonephritis. Without treatment, as many as 30 to 40 percent of pregnant women with BA will develop a symptomatic urinary tract infection (UTI).
- This risk is reduced if an appropriated antibiotic treatment is administrated.
- All pregnant women should be screened for asymptomatic bacteriuria between week 12 and 16 of gestation, using a urine culture. The diagnosis is made by finding high-

level bacterial growth (≥ 100.000 CFU/mL) on urine culture in the absence of symptoms consistent with UTI.

- If said culture is positive, antibiotic treatment must be given, for which there is no Gold Standard. Potential options include beta-lactams, nitrofurantoin, and fosfomicin
- Periodic urine culture should be monitored to those pregnant women who have received treatment. For those women with persistent bacteriuria, prophylactic or suppressive antibiotics may be warranted in addition to retreatment.
- Acute cystitis does not result from untreated bacteriuria.
- The diagnosis is made by a positive uroculture in a patient with symptoms (new onset dysuria, frequency, or urinary urgency).
- Acute cystitis treatment should be started empirically that is subsequently tailored to culture results. The antibiotics used and follow-up are roughly the same as that of asymptomatic bacteriuria.
- Acute pyelonephritis is a serious pathology, causing maternofetal morbidity and mortality. Common symptoms are flank pain, costovertebral angle tenderness, fever ($>38^{\circ}\text{C}$) and nausea/vomiting. The diagnosis is confirmed by the culture.
- An important part of acute pyelonephritis derives from untreated asymptomatic bacteriuria.
- The decision to perform hospital or ambulatory treatment should be individualized, evaluating each case in particular.
- The antibiotic treatment of pyelonephritis should be empirical, long-lasting (14 days) and parenteral if given in a hospital.
- Periodic monitoring by urine culture should be performed on all patients with pyelonephritis.

PRESENTACIÓN DEL PROTOCOLO AL SERVICIO.

Las infecciones del tracto urinario son una patología de elevada importancia en la mujer embarazada debido a su alta prevalencia y por las consecuencias que acarrearán en caso de no tratarse de forma adecuada.

Dado la importancia del tema, se ha decidido elaborar un protocolo asistencial para el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de La Plana sobre el manejo de las Infecciones del Tracto urinario en la mujer embarazada como Trabajo Final de Grado (TFG) en medicina.

El objetivo ha sido crear un protocolo basado en una bibliografía sólida y actual, que permita un manejo de estas patologías basado en la evidencia, y que sea aplicable al sistema de salud del Departamento de Salud de La Plana.

Por la presente, el personal implicado en la creación y elaboración de este protocolo ha considerado presentar dicho TFG al Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de La Plana, para que este valore su inclusión en la lista de protocolos vigentes del servicio.

José Antonio Sorolla Romero

Eva María Moya Artuñedo

ÍNDICE:

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. OBJETIVOS DEL PROTOCOLO	2
2.1. OBJETIVOS PRINCIPALES	2
2.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS	2
3. PROCESO DE ELABORACIÓN	3
3.1. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA	3
3.2. RECURSOS DE SÍNTESIS	3
3.3. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA	3
3.4. BIBLIOTECA COCHRANE PLUS	3
3.5. PUBMED.....	4
3.6. METABUSCADORES.....	4
3.7. INSTITUCIONES DE REFERENCIA	4
3.8. PROCESO DE ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO	5
4. INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO Y GESTACIÓN.....	7
4.1. CAMBIOS FISIOPATOLÓGICOS EN EL EMBARAZO.....	7
4.2. FACTORES DE RIESGO	7
4.3. ETIOLOGÍA.....	8
5. BACTERIURIA ASINTOMÁTICA	8
5.1. DIAGNÓSTICO	8
5.2. TRATAMIENTO	9
5.3. SEGUIMIENTO	9
5.4. BACTERIURIA POR S. agalactie.....	10
6. CISTITIS AGUDA	10
6.1. DIAGNÓSTICO	10
6.2. TRATAMIENTO	11
6.3. SEGUIMIENTO	11
7. PIELONEFRITIS AGUDA	11
7.1. DIAGNÓSTICO	12
7.2. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	12
7.3. EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS	12
7.4. TRATAMIENTO	13
7.5. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO.....	14
7.6. SEGUIMIENTO	14

8. ANTIBIÓTICOS EN EL EMBARAZO	15
9. ANEXOS.....	16
Anexo I.....	16
Anexo II.....	18
Anexo III.....	19
Anexo IV.....	19
Anexo V.....	20
Anexo VI.....	20
Anexo VII.....	21
Anexo VIII.....	27
10. DECLARACIÓN DE INTERESES DE LOS PARTICIPANTES	29
11. BIBLIOGRAFÍA.....	30

1. INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU), son una de las patologías más prevalentes durante la gestación, estimándose su incidencia entorno al 5-10% de todas las gestaciones. La mayor parte de las veces se trata de una bacteriuria asintomática (BA), y con menor frecuencia, de una cistitis o pielonefritis. El principal agente etiológico es la *Escherichia coli*. La incidencia de la BA es, aproximadamente, la misma que en mujeres no gestantes, mientras que las infecciones clínicas sí son más frecuentes en gestantes que en mujeres no gestantes.

Debido a que la bacteriuria asintomática no tratada se traduce en un aumento de la incidencia de pielonefritis, bajo peso al nacer y parto prematuro en dichas gestantes, es necesario realizar un cribado generalizado en gestantes para la detección y tratamiento de dicha bacteriuria. De la misma manera, también es necesario realizar tratamiento antibiótico para la cistitis y la pielonefritis, así como un adecuado seguimiento clínico de las infecciones después de la finalización del tratamiento antibiótico.

Por tanto, son necesarias unas pautas de actuación claras, basadas en la evidencia científica actual, que permitan un adecuado manejo de estas patologías.

Población diana: Departamento de salud 3 (Hospital de La Plana).

Usuarios diana: todas las mujeres gestantes cuyo centro de referencia sea el Hospital De La Plana y su Servicio de Ginecología y Obstetricia.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivos generales:

- Elaborar un protocolo clínico asistencial para el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de la Plana que consiga estandarizar un correcto diagnóstico y tratamiento de las ITU en el embarazo.
- Conseguir un adecuado tratamiento de toda bacteriuria asintomática para evitar la generación de pielonefritis secundarias a estas.
- Tratar correctamente cualquier ITU que presente una gestante, evitando sus complicaciones y la morbimortalidad que ello conlleva.

2.2 Objetivos específicos:

- Determinar si es necesario realizar un cribado a las mujeres gestantes para determinar la existencia de bacteriuria asintomática; así como detallar cuándo y cómo se debe hacer dicho cribado.
- Determinar el tipo de pauta antibiótica que resulta más conveniente en las gestantes de nuestro medio, teniendo en cuenta el tipo de ITU así como las variables que influyan en esta.
- Determinar cuál es la pauta óptima de seguimiento en las gestantes tratadas de una ITU o bacteriuria asintomática.

3. PROCESO DE ELABORACIÓN

3.1 Búsqueda bibliográfica.

Para la elaboración de este protocolo se realizó una búsqueda bibliográfica que se inició en octubre de 2016. El criterio de inclusión común a toda búsqueda fue que el idioma del documento fuera Inglés/Español. A continuación, se detallan las páginas en las que se buscó bibliografía, y en cuales de ellas se encontraron artículos que finalmente se utilizaron como fuente bibliográfica.

3.2 Recursos de síntesis:

- **UpToDate:** se realizó la búsqueda simple mediante la fórmula “urinary tract infections in pregnancy”, debido a que dicha web no tiene tesoro. De los resultados obtenidos finalmente se seleccionaron dos publicaciones, puesto que las otras no eran de utilidad para el protocolo.

3.3 Guías de Práctica Clínica (GPC):

- **Biblioteca de guías de práctica clínica del Sistema Nacional de Salud:** se utilizó la GPC de atención en el embarazo y puerperio. En esta guía se clasifica la evidencia y la fuerza de recomendación mediante el sistema GRADE.
- **National Guideline Clearinghouse:** se realizó búsqueda mediante términos MeSH buscando en los apartados de “Bacterial Infections and Mycoses” y “Female Urogenital Diseases and Pregnancy Complications”.
- **Infobase:** se realizó búsqueda simple con la búsqueda “urinary tract infection” y “pregnancy”. Se utilizó una GPC, la cual cuantifica la evidencia y la fuerza de recomendación mediante el sistema desarrollado por la “Canadian Task Force on Preventive Health Care”.
- **Informe de sensibilidad a los antibióticos, Comisión de Infecciones y Política Antibiótica del Hospital de La Plana:** se utilizó dicho informe para adecuar los tratamientos antibióticos propuestos por la bibliografía a las resistencias presentes en nuestro medio.

3.4 Biblioteca Cochrane Plus: se realizó una búsqueda de las revisiones sistemáticas sobre infecciones urinarias en el Grupo Cochrane del embarazo y parto (Cochrane pregnancy and childbirth group → Infection during pregnancy → urinary tract infections); encontrándose 8 revisiones sistemáticas. De los 8 artículos 2 fueron descartados: “Arándanos para el tratamiento de la bacteriuria asintomáticas en la embarazada” debido a que el texto no está disponible; y “Screening con dipstick para

reducir la morbilidad y la mortalidad”, debido a que ningún estudio superó los criterios de inclusión para la revisión y por tanto no aporta resultados.

3.5 PubMed: se realizó una búsqueda mediante términos MeSH (“Pregnancy”[Mesh]) AND “Urinary Tract Infections”[Majr]), restringiendo la búsqueda a revisiones sistemáticas y meta-análisis publicados en los últimos 5 años. De los resultados se excluyeron los artículos que no eran útiles para nuestro protocolo. No se incluyó en la búsqueda los ensayos clínicos aleatorizados debido a que existen suficientes revisiones sistemáticas sobre todos los aspectos de la patología a tratar, que ya han analizado dichos ensayos. No obstante, en la bibliografía sí hay dos ensayos clínicos^{13,14}, los cuales fueron analizados para comprender mejor la división de opiniones sobre el tratamiento de la pielonefritis. Dichos ensayos se obtuvieron de la publicación de síntesis², y no de la búsqueda bibliográfica directa.

3.6 Metabuscadores:

- **Epistemotikos:** se realizó una búsqueda simple mediante la fórmula “urinary tract infections in pregnancy”.
- **Sumsearch2:** se realizó una búsqueda simple mediante la fórmula “urinary tract infection AND pregnancy”. Utilizando los filtros “Adults” “Human only” “English only” y “Require abstracts”.
- **Trip Database:** se realizó una búsqueda simple mediante la fórmula “urinary tract infections pregnancy guidelines”.

3.7 Instituciones de referencia.

Se realizó una búsqueda en las principales instituciones de referencia de Ginecología y obstetricia (Nacionales e internacionales) en búsqueda de protocolos sobre el tema a tratar:

- ACOG (The American Congress of Obstetricians and Gynecologists)
- RCOG (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists)
- SOGC (The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada): Se incluyó la GPC obtenida en Infobase, puesto que es de esta sociedad.
- AJOG (American Journal of Obstetrics & Gynecology)
- SEGO (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia). Se incluyó su protocolo: Infección urinaria y gestación (Actualizado Febrero 2013)
- Hospital Clínic de Barcelona. Se incluyó su protocolo: infección vías urinarias y gestación.

3.8 Proceso de elaboración del protocolo.

Preguntas clínicas estructuradas que llevaron a la búsqueda de evidencia:

Preguntas referentes a la bibliografía:

- ¿Existen revisiones sistemáticas o publicaciones de síntesis referentes al diagnóstico y tratamiento de las ITU en pacientes gestantes?
- ¿Están dichas publicaciones actualizadas y basadas en ensayos clínicos aleatorizados?
- ¿Son dichas publicaciones aplicables a nuestra población diana?
- ¿Existen protocolos asistenciales hechos por instituciones de referencia sobre las ITU en pacientes gestantes?
- ¿Están dichos protocolos basados en una bibliografía sólida?

Preguntas referentes al protocolo:

- ¿Existe evidencia para realizar un cribado en busca de bacteriuria asintomáticas en las gestantes?
- ¿Debe realizarse tratamiento de la bacteriuria asintomática? ¿Y seguimiento de toda mujer que haya tenido BA o ITU?
- ¿Existe un método de elección para el diagnóstico de cada tipo de infección urinaria en la embarazada?
- ¿Existe un tratamiento antibiótico de referencia para cada tipo de infección urinaria?
- ¿Es necesario ingresar a toda paciente diagnosticada de pielonefritis?
- ¿Hay evidencia sobre cuándo es necesario iniciar una profilaxis antibiótica continua para prevenir nuevos episodios de ITU?

Métodos utilizados para formular las recomendaciones: las recomendaciones del presente protocolo fueron redactadas basándose en la lectura de la bibliografía (principalmente de uno de los dos sumarios de evidencia obtenidos del UpToDate, debido a que recopila toda la evidencia presente respecto al tema, resumiendo en muchos casos las revisiones sistemáticas de Cochrane). En el texto han quedado indicados los temas sobre los que no hay evidencia suficiente para recomendar una determinada actuación o cuando se ha detectado contradicciones entre las fuentes bibliográficas. La mayor parte de las veces, la bibliografía no aporta niveles de evidencia para las distintas recomendaciones, debido en gran parte de las ocasiones a que no existen suficientes estudios (o los que existen son de baja calidad) como para promover dichas recomendaciones. No obstante, en el protocolo quedan referenciados en los casos en los que existen GPC que aportan el nivel de evidencia o fuerza de recomendación para realizar o no algún acto. Con tal de valorar la calidad de las revisiones

sistemáticas usadas en el protocolo, se utilizó el “programa de lectura crítica CASPe” para revisiones sistemáticas. Además, en la versión completa de estas se puede encontrar en su apartado de “métodos” los pasos que siguieron para buscar y valorar críticamente su bibliografía; siguiendo la mayoría de ellas el “*Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*”, lo cual aporta cierto grado de seguridad de que hayan sido bien estructuradas.

Se utilizaron métodos de consenso informal. El protocolo ha sido supervisado por la directora del protocolo. Se realizó una sesión entre el Servicio de Ginecología y el de Análisis Clínicos para presentar el protocolo a dicho servicio y que este aportara su opinión en lo relacionado a los tratamientos antibióticos. En dicha sesión se decidió utilizar el informe de sensibilidad a los antibióticos del Hospital de La Plana (Anexo VIII), en torno al cual se modificaron las tablas de tratamiento antibiótico de las ITU.

Proceso de validación del protocolo: se expondrá el protocolo al servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de la Plana, el cual deberá dar su aprobación. El servicio de Análisis Clínicos (laboratorio de microbiología) supervisará y aprobará las líneas de tratamiento antibiótico para cada tipo de infección urinaria presente en el protocolo, teniendo en cuenta los patógenos y las resistencias antibióticas locales.

Existe una versión reducida del protocolo (Anexo VII) que también estará disponible en el intranet del Hospital Universitario de La Plana.

No ha existido financiamiento externo. Los autores declaran no tener conflicto de intereses en la formulación de las recomendaciones y acciones.

4. INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN EL EMBARAZO.

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son una entidad frecuente en los embarazos. Su incidencia se estima entorno al 5-10%¹, aunque varía según la población estudiada. Mientras que la incidencia de bacteriuria asintomática (BA) es la misma que en las mujeres no gestantes, la bacteriuria recurrente y la incidencia de pielonefritis son más frecuentes durante el embarazo debido a una serie de cambios fisiológicos que ocurren en la gestante (véase apartado 4.1: cambios fisiopatológicos durante el embarazo)². Sin tratamiento, de un 30 a un 40% de las pacientes embarazadas que presenten BA desarrollarán una pielonefritis aguda³; reduciéndose este riesgo un 70-80% si se administra tratamiento antibiótico³. De ello deriva la necesidad de realizar un adecuado cribado de la BA en el primer trimestre del embarazo que permita tratar esta patología de forma correcta².

4.1. Cambios fisiopatológicos durante el embarazo.

El embarazo favorece la aparición de infecciones urinarias debido a una serie de cambios fisiológicos que genera en el tracto urinario, ayudando a que estas presenten también una mayor recurrencia, persistencia, y evolución a formas más sintomáticas¹. Estos cambios son influidos en gran parte por los cambios hormonales generados con el embarazo (la progesterona relaja el tono del músculo liso, así como la contractilidad de este, influyendo en la dilatación y peristaltismo ureteral). A continuación, se enuncian algunos de los más importantes^{1,4}:

- Dilatación ureteral, que suele ser bilateral progresiva y habitualmente asimétrica. Se acompaña en ocasiones de una dilatación de la pelvis renal.
- Reflujo vesicoureteral, favorecido por la disminución del peristaltismo ureteral y del tono del esfínter.
- Mayor residuo posmiccional, favorecido por la compresión uterina de la vejiga.
- Aumento del filtrado glomerular, con aumento de la glucosuria, amnioaciduria y elevación del pH urinario.

4.2. Factores de riesgo

Además de los cambios fisiológicos, existen unos factores de riesgo relacionados con el desarrollo de ITUs⁴. Algunos de ellos son: historia de ITUS de repetición, presencia de litiasis, malformaciones urológicas maternas, multiparidad, infecciones de transmisión sexual, presencia de reflujo vesicoureteral, insuficiencia renal, inmunodepresión, diabetes, anemia de células falciformes, vejiga neurógena y nivel socioeconómico bajo.

4.3. Etiología.

Los gérmenes causantes de las infecciones del tracto urinario en gestantes son, en la mayoría de los casos, los mismos que en las mujeres no embarazadas². Predominan los bacilos gramnegativos (90%, habitualmente procedentes de la flora enterobacteriana), aunque también pueden causarlas cocos grampositivos, especialmente en mujeres jóvenes sintomáticas. También pueden ser causantes otros gérmenes como *Gardnerella vaginalis* o *Ureaplasma*⁵. Los más representativos son:

- Bacilos gramnegativos: *Escherichia coli* (80-90% de los casos) es el mayoritario, seguido de *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis*.
- Cocos grampositivos: *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococos* del grupo B. También *Enterococcus spp* o *Streptococcus agalactie*.
- Otros: *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum*.

5. BACTERIURIA ASINTOMÁTICA

Se define como la presencia de bacterias en el cultivo de orina, en este caso de la gestante, en ausencia de síntomas de infección del tracto urinario (ITU)². La incidencia de la BA en el embarazo (2-11%) es la misma que en mujeres no gestantes, aunque su tasa de complicaciones sí es mayor, evolucionando a una pielonefritis aguda en un 30% de los casos no tratados³. La relación de la BA con el bajo peso al nacer y un mayor riesgo de parto pretérmino es polémica. Varios estudios han encontrado relación^{3,6}, aunque otros concluyeron en que únicamente se asocia si evoluciona a pielonefritis o no es tratada adecuadamente. Por tanto, no existe una clara evidencia y estos resultados se deben tomar con precaución¹.

Está indicado realizar un cribado mediante urocultivo a todas las gestantes para descartar la presencia de bacteriuria asintomática (Recomendación fuerte⁷). Aunque es discutible cuándo practicarlo, se acepta que dicho cribado sea realizado de la semana 12 a la 16, coincidiendo con la primera visita prenatal o con la primera analítica que se realice a la gestante^{1,2,4}. Si dicho cultivo es negativo, sería conveniente repetirlo en los sucesivos trimestres únicamente a las gestantes con alto riesgo (historia de ITU recurrente, malformaciones urológicas, diabetes, anemia falciforme...)^{1,2}. En caso de detectar BA, se deben realizar cultivos con posterioridad para descartar las recidivas, aunque no existe suficiente evidencia para determinar la frecuencia de dichos controles^{1,2}. La **Imagen 1** resume el manejo de la bacteriuria asintomática (ver Anexo I).

5.1. Diagnóstico:

El método diagnóstico de referencia es el urocultivo^{2,6}, tanto en la BA como en cualquier ITU. En mujeres embarazadas se considera diagnóstico un solo urocultivo positivo, no dos, como

en mujeres no gestantes². Respecto al uso de tiras reactivas, parece que los potenciales beneficios que presentan respecto al cultivo (más rápidas y económicas) no superan la posibilidad de obtener falsos resultados (escasa sensibilidad y menor especificidad) y por ello no se recomienda su uso como cribado de BA²(calidad de la evidencia baja⁷).

Se considera diagnóstico un cultivo con >100.000 UFC/ml si se ha obtenido por micción, o >1000UFC/ml en caso de haberse obtenido mediante sondaje vesical^{2,3}. Se recomienda realizar limpieza previa de genitales externos, separación de labios vulvares y recogida del chorro medio de la micción, pese a no haber una clara evidencia de que ello reduzca la contaminación² (ver en Anexos “Recomendaciones para la correcta recogida de la muestra”). En caso de sospechar contaminación (crecimiento de más de un germen o UFC/ml entre 10.000 y 100.000), se recomienda realizar otro cultivo¹.

5.2. Tratamiento:

Se recomienda realizar antibioterapia ante una BA en una gestante (Calidad de la evidencia II-2, grado de recomendación A⁸), puesto reduce la evolución a una pielonefritis posterior³ (calidad de la evidencia moderada⁷).

En un metaanálisis de 13 ensayos clínicos se encontró un OR 0,24; IC 95% 0,19-0,32, con un NNT de 7 (IC95% de 6-9) y una reducción del riesgo de pielonefritis en un 75%³.

No se ha podido establecer un Gold Standard para el tratamiento inicial de la BA en el embarazo⁶. Por tanto, es lógico pautar el antibiótico según el patrón de susceptibilidad del organismo aislado², teniendo en cuenta el coste, la disponibilidad, los efectos secundarios² y la tasa de resistencias en el área⁹ (ver Informe de Sensibilidad a los Antibióticos, Anexo VIII). La duración óptima del tratamiento es incierta, las pautas de 4-7 días parecen ser más eficaces, a costa de un menor cumplimiento y mayores efectos secundarios que la dosis única, aunque esta parece ser menos efectiva (a excepción de la fosfomicina)^{2,4}. Si es posible, se prefiere evitar antibióticos de amplio espectro. En la **Tabla 1** se resumen las opciones terapéuticas más aceptadas (ver Anexo I).

5.3. Seguimiento:

Está indicado hacer un cultivo a la semana de terminar el tratamiento, y mensualmente por el riesgo de recurrencia (20-30% de los casos)². Si el primer o segundo cultivo de control resulta positivo (bacteriuria persistente), se puede cambiar a otro antibiótico según antibiograma². Ante un tercer cultivo positivo, está indicada la terapia supresiva (Nitrofurantoína 50-100mg diaria)². No es necesario realizar cultivos mensuales si se está administrando dicha terapia². No obstante, se acepta realizar al menos un urocultivo en el inicio del tercer trimestre para asegurar que la terapia supresiva está funcionando². Si este resulta positivo (>100.000

UFC/ml), se tratará adecuadamente según el antibiograma y luego, se seguirá con el tratamiento profiláctico, ajustado si es preciso, a la sensibilidad del microorganismo².

Si por el contrario existe una bacteriuria recurrente (cultivo positivo con un microorganismo diferente al anterior, o bien primer cultivo de control negativo y positivización en alguno de los siguientes), esta debe tratarse según antibiograma (no recomendada la terapia supresiva o profiláctica)².

En caso de sospecha de ITU en relación con el coito, se recomienda la profilaxis poscoital de dosis única de cefalexina (250-500 mg oral) o de nitrofurantoína (50-100 mg oral)².

5.4. Bacteriuria asintomática por *Streptococcus agalactie* (SGB).

Es importante que en el laboratorio se utilicen técnicas adecuadas para la detección del *Streptococcus agalactie*; pues de detectarse su presencia en los urocultivos estará indicado realizar profilaxis intraparto para evitar la enfermedad neonatal por SGB¹ (Calidad de la evidencia II-2; grado de recomendación A⁸) sin ser necesario en estos casos realizar el cultivo vagino-rectal en semana 35-37 (Calidad de la evidencia II-2, grado de recomendación D⁸). El tratamiento antibiótico puede decidirse según el antibiograma, aunque se aceptan penicilina, amoxicilina o cefalexina oral durante 3-7 días¹⁰. Se propone la siguiente actuación:

- >100.000 UFC/ml de SGB en orina: se recomienda tratamiento antibiótico de la bacteriuria asintomática y profilaxis intraparto para SGB⁴.
- <100.000 UFC/ml de SGB en orina: No se recomienda el tratamiento de la bacteriuria asintomática (Calidad de la evidencia II-2, grado de recomendación E⁸); sí que se recomienda la profilaxis intraparto para SGB⁴.

6. CISTITIS AGUDA / ITU.

Se considera una infección primaria, pues no se desarrolla a partir de una bacteriuria asintomática previa¹. Su incidencia se aproxima al 1,5% de los embarazos, presentándose la mayoría en el segundo trimestre de estos. Los síntomas típicos son los mismos que en las mujeres no gestantes: disuria, polaquiuria, tenesmo vesical y dolor suprapúbico al orinar, pudiendo presentar hematuria y la piuria. No suele existir sintomatología sistémica^{1,2}.

6.1. Diagnóstico:

La sospecha diagnóstica se puede obtener con una tira reactiva. La presencia de nitritos, leucocitos, proteínas o hematíes positivos en una gestante con clínica es sugestiva de infección. No obstante, como se ha dicho en el apartado de BA, debe realizarse cultivo para confirmar diagnóstico y realizar el antibiograma^{2,4}.

Se acepta que un urocultivo con >1000UFC/ml confirma el diagnóstico si existe clínica sugestiva de infección².

6.2. Tratamiento:

Debe instaurarse de forma empírica hasta disponer del antibiograma. Una vez se disponga de este, deberá ajustarse al antibiótico más adecuado y de menor espectro^{1,2}.

Al igual que para la BA, no existe un Gold Standard para el tratamiento. En una revisión sistemática Cochrane que comparaba los tratamientos antibióticos disponibles para las ITU, no se encontraron diferencias significativas entre ninguno de ellos (no hubo diferencias con respecto a las tasas de curación, infección recurrente, la incidencia de pretérmino, admisión a la unidad de cuidados intensivos neonatales y fiebre prolongada), siendo además la tasa de efectos secundarios muy baja¹¹. La duración también es incierta, se prefieren las pautas cortas por minimizar la exposición al feto (3-7 días), las cuales se han mostrado eficaces, reservándose la monodosis para la fosfomicina^{2,11}. Empíricamente se pueden utilizar la fosfomicina, amoxicilina clavulánico, o cefuroxima. Es decir, se utilizarán las mismas pautas que en la bacteriuria asintomática (**Tabla 1**), las cuales se han ajustado según el informe de sensibilidad a los antibióticos de la Comisión de Infecciones y Política Antibiótica⁹ (Anexo VIII).

6.3. Seguimiento:

Está indicado realizar un urocultivo control 7-15 días después de completar la antibioterapia, y mensualmente hasta finalizar el embarazo². En caso de recidiva, se debe actuar en función del antibiograma. Si después de dos tratamientos completos persiste la cistitis, está indicado el tratamiento supresor profiláctico. También sería razonable administrarlo después de la primera cistitis si existen factores de riesgo para desarrollar complicaciones urinarias (diabetes, anemia falciforme...) ^{2,4}. Como tratamiento supresor se acepta:

- Nitrofurantoína 50-100mg/24h o postcoital.
- Cefalexina 250-500mg/24h o postcoital.

7. PIELONEFRITIS AGUDA.

La infección del parénquima renal presenta una incidencia del 1-2% de los embarazos, ocurriendo el 80-90% durante el 2º, 3º trimestre y puerperio¹. En el 90% de los casos, es el riñón derecho el afecto, siendo bilateral en un 25% de las veces¹. A diferencia de las cistitis, gran parte de las pielonefritis se deben a una bacteriuria asintomática sin tratamiento o el cual ha sido insuficiente¹.

La pielonefritis es una patología grave, alrededor del 20% de las pacientes con pielonefritis desarrollarán complicaciones, entre las que se encuentran el shock séptico, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), anemia hemolítica, insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal, abscesos renales o litiasis².

7.1. Diagnóstico:

Fundamentalmente clínico, con sintomatología que incluye alteración del estado general (ausente en la cistitis), fiebre, dolor lumbar con puñopercusión positiva, sudoración y escalofríos¹. Los síntomas miccionales pueden no estar presentes. La piuria es típica. La confirmación diagnóstica se realiza con un urocultivo con >100.000 UFC/ml².

7.2. Diagnóstico diferencial:

- Nefrolitiasis.
- Abruption placentae.
- Corioamnionitis.
- Apendicitis.
- Colecistitis.
- Rotura de quiste ovárico.
- Mioma degenerado.

7.3. Exploraciones complementarias:

Varían según el centro en el que se trate a la paciente. De forma general, sería lógico realizar⁴:

- Historia clínica: revisar la existencia de ITUs o BA previa, el germen que fue identificado, el tratamiento y su control posterior.
- Exploración materna y fetal completa (incluyendo test de Bishop, monitorización de la frecuencia cardíaca fetal (FCF), dinámica uterina y ecografía).
- Analítica con hemograma, electrolitos, PCR, función renal y sedimento urinario.
- Urocultivo previo al tratamiento. No requiere obligatoriamente sondaje vesical, pero es recomendable realizarlo con una limpieza previa de genitales externos y recoger el chorro medio miccional.
- Hemocultivo: su indicación es discutida. En la actualidad no hay ensayos clínicos randomizados que evalúen la utilidad del hemocultivo¹². Si bien existe bacteriemia hasta en el 20% de pacientes con pielonefritis, no existe evidencia de que esta implique un peor pronóstico o requiera un tratamiento diferente si la mujer no presenta signos de sepsis². De todas formas, sería razonable obtenerlos en aquellas mujeres que sí presenten síntomas sépticos o que tengan comorbilidades importantes como diabetes^{1,2,4}.
- Técnicas de imagen: NO indicadas de rutina^{1,2}. Estaría indicado realizarlas en el diagnóstico diferencial de un cólico nefrítico, pielonefritis recurrente, si la paciente presenta severa afectación del estado general, historia de cirugías urológicas o malformaciones anatómicas, sospecha de absceso, no respuesta al tratamiento

médico, inmunosupresión o hematuria. En dichos casos, la primera opción es la ecografía, puesto que evita la radiación al feto².

7.4. Tratamiento

La necesidad de hospitalización ha sido discutida. Mientras que la SEGO aboga por hospitalizar a toda gestante con pielonefritis¹, ciertos centros únicamente hospitalizan a las gestantes que cumplen ciertos ítems de gravedad⁴. La evidencia de poder tratar ambulatoriamente las pielonefritis se basa en dos ensayos clínicos que han comparado la posibilidad de dar tratamiento ambulatorio versus el tratamiento hospitalario tradicional^{13,14}. No obstante, pese a que no mostraron diferencias clínicas significativas, la muestra era bastante pequeña en ambos estudios (n=120 y n=92). Además, en el primer ensayo, seis pacientes de la rama de no hospitalización tuvieron que ser hospitalizadas y una llegó a presentar shock séptico. En el segundo estudio, el 51% de las pacientes asignadas aleatoriamente para recibir el alta temprana no cumplieron los criterios para hacerlo o desarrollaron complicaciones, lo cual impidió el alta temprana. Debido a ello, los resultados deben tomarse con cautela.

Por tanto, debido a la falta de una evidencia sólida, se recomienda individualizar según las características de cada caso para tomar la decisión terapéutica más apropiada.

En caso de optar por el tratamiento hospitalario, se debe realizar¹:

- **Iniciar tratamiento antibiótico parenteral de forma empírica.**
- La duración del tratamiento antibiótico será de 14 días.
- Hidratación intravenosa agresiva para mantener diuresis >30ml/h.
- Evaluar el balance hídrico.
- Controles analíticos periódicos
- Controles de constantes periódicos. Si la fiebre se mantiene 48-72 h después de haber iniciado tratamiento antibiótico, se debe realizar un nuevo urocultivo y una ecografía renal para descartar obstrucción u absceso renal.
- Cuando la paciente lleve 48-72h afebril, se puede cambiar a vía oral.
- Valorar alta hospitalaria con la paciente apirética, para completar el tratamiento antibiótico de forma ambulatoria.

7.5. Tratamiento antibiótico empírico:

La primera opción son los betalactámicos de amplio espectro, considerándose las cefalosporinas de 3^o generación una buena elección². Se recomienda evitar las fluoquinolonas y aminoglucósidos. Estos tratamientos deben ser ajustados cuando se obtenga el

antibiograma². En cuanto a los antibióticos disponibles cuando realicemos el cambio a la vía oral tenemos los betalactámicos (pasar a cefixima si se había pautado ceftriaxona), o el trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) en el 2º trimestre. La nitrofurantoína y la fosfomicina no son apropiados debido a los bajos niveles de fármaco en el parénquima renal².

En caso de que la paciente mostrara síntomas sépticos o una afectación grave del estado general sería conveniente usar antibióticos distintos al resto de pielonefritis, como el aztreonam o la ceftazidima. La **tabla 2** (Anexo I) resume las principales opciones terapéuticas para el tratamiento de la pielonefritis aguda. Al igual que en la bacteriuria asintomática y la cistitis aguda, dichas opciones han sido realizadas teniendo en cuenta el informe de sensibilidad a los antibióticos de la Comisión de Infecciones y Política Antibiótica⁹ (Anexo VIII); así como las recomendaciones de la bibliografía consultada.

7.6. Seguimiento:

Se recomienda realizar un urocultivo de control a los 7-15 días de finalizar el tratamiento, y mensualmente hasta finalizar el embarazo.

El tratamiento supresor estaría indicado tras una pielonefritis recidivada o tras el primer episodio de pielonefritis en pacientes con patología renal o de las vías excretoras (monorrena, RVU, trasplantada...)⁴.

- Nitrofurantoina 50 mg /24 horas vo.
- Cefalexina 250 mg/24 h vo.

8. ANTIBIÓTICOS EN EL EMBARAZO²:

Durante el embarazo, el uso de fármacos queda reducido debido a los posibles efectos secundarios que pueden generar algunos de ellos sobre el feto. Por ello, es recomendable saber cuáles son los antibióticos que se pueden utilizar con cierta garantía de seguridad. Se acepta que:

- Las penicilinas, cefalosporinas y aztreonam son considerados seguros durante el embarazo. No obstante, fármacos de alta unión a proteínas como la ceftriaxona pueden aumentar los niveles de bilirrubina, aumentando el riesgo de kernícterus, en el periodo del parto.
- De los carbapenems: se acepta utilizar meropenem ertrapenem y doripenem son aceptados, puesto que imipenem ha mostrado efectos secundarios en fetos en estudios con animales.
- La Fosfomicina suele considerarse segura.
- La Nitrofurantoína suele usarse frecuentemente, y pese a que no hay evidencias probadas en humanos sobre su fetotoxicidad o teratogenicidad, es mejor no tomarla en el primer trimestre. Aunque el riesgo es bajo, puede causar anemia hemolítica en madre y feto en caso de deficiencia de G6PD (0,0004% de los casos), por lo que la FDA la contraindica en semanas 38-42.
- TMP-SMX: evitar en 1º trimestre (antagonista del ácido fólico. Se ha visto que causa anomalías embrionarias en animales, pero no es un teratógeno probado en humanos), así como 3º trimestre y parto (por desplazar la bilirrubina y el riesgo teórico de Kernicterus, aunque nunca se ha referido dicho efecto). Se debe prescribir siempre con suplementos de ácido fólico.
- Sulfonamidas: evitar en parto por desplazar la bilirrubina a plasma en el RN.
- Aminoglucósidos: evitar por ototoxicidad, a no ser que la intolerancia a penicilinas u las resistencias del patógeno impidan administrar otro antibiótico.
- Tetraciclinas y fluoroquinolonas: evitar.

La **tabla 3** contiene la categoría FDA de cada antibiótico durante embarazo¹⁴ (ver Anexo I).

9. ANEXOS

ANEXO I: Tablas y Algoritmos.

Tabla 1. Tratamiento de la bacteriuria asintomática y la cistitis aguda/ITU.

1º opción		
Fosfomicina trometamol	3g. Oral	Dosis única
Amoxicilina/Ácido clavulánico*	500mg/125 mg/8h Oral	5-7 días
Cefuroxima axetilo	250 mg/12h Oral	5-7 días
Cefixima	400 mg/24h Oral	5-7 días
2º opción / alergia a betalactámicos		
Fosfomicina trometamol	3g. Oral	Dosis única
Nitrofurantoína	50 mg/6h Oral	7 días
	100mg/12h Oral	5 días

*Resultado importante pautar la amoxicilina asociada a ácido clavulánico. Debido al patrón de resistencias locales, el uso de amoxicilina aislada puede no resultar efectivo.

Tabla 2. Tratamiento parenteral de la pielonefritis aguda.

1º opción:		
Ceftriaxona*	1g/24h iv o im	14 días++
Amoxicilina/Ácido clavulánico**	1g/8h iv	14 días++
Cefuroxima axetilo	750mg/8h iv	14 días++
2º opción o alergia a beta-lactámicos.		
Aztreonam	1g/8h iv	14 días++
Gentamicina/tobramicina	3mg/kg/día iv o im	14 días++
Si sepsis de origen urinario***:		
Aztreonam ⁺	1g/8h iv	14 días++
Ceftazidima	1g/8h iv	14 días++
Cefepime	1g/8h iv	14 días++
2º opción		
Amikacina	15mg/kg/día	14 días++

*Si la fiebre disminuye, a las 48-72 horas se podrá pasar a la administración de Cefixima 400mg oral en terapia secuencial hasta completar los 14 días de tratamiento¹.

**Si la fiebre disminuye, a las 48-72 horas se podrá pasar a la administración de Amoxicilina/Clavulánico oral hasta completar los 14 días de tratamiento¹.

***En caso de sospechar infección por enterococos, añadir Ampicilina 1g/6h a la terapia con Aztreonam o cefalosporinas, o bien valorar la monoterapia con Piperacilina-Tazobactam 4g/8h¹.

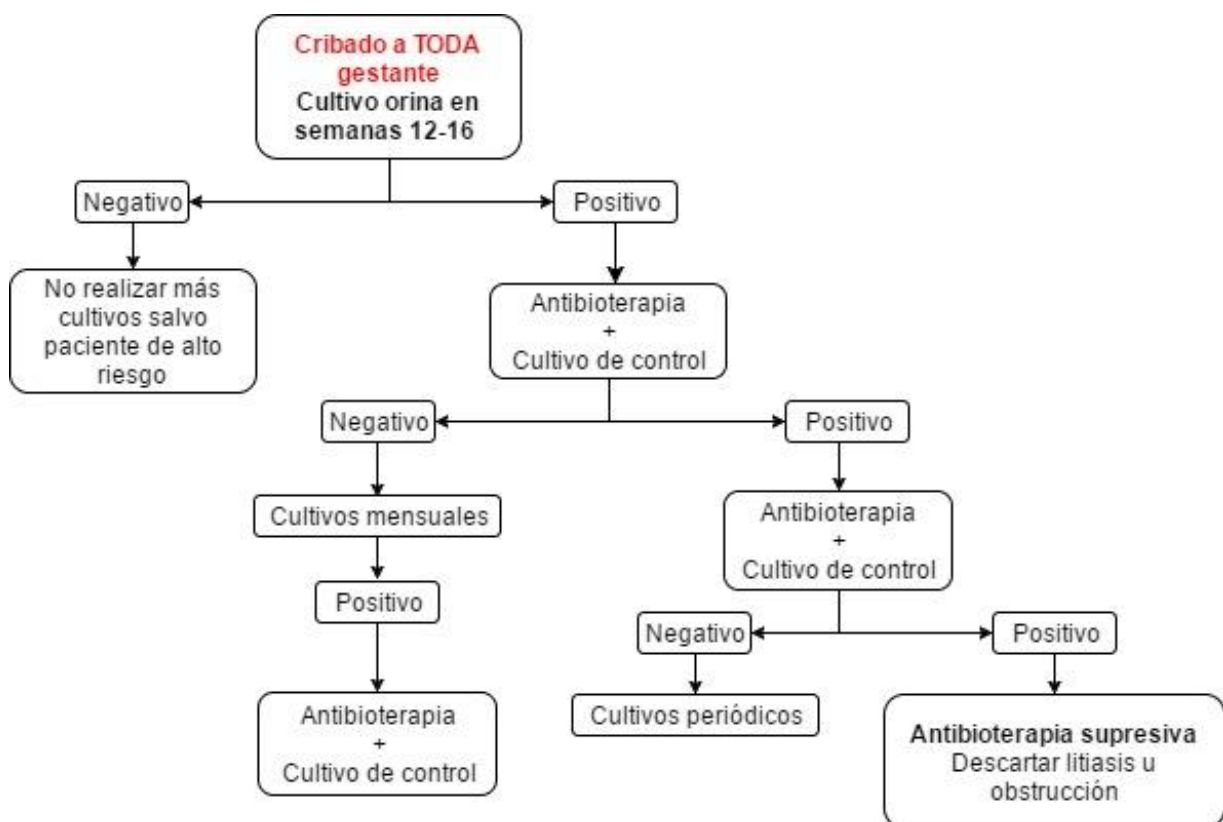
+El aztreonam puede administrarse en pacientes con alergia a betalactámicos. Se considera fármaco de primera elección¹.

++Si la sepsis es secundaria a manipulación de la vía urinaria puede acortarse el tratamiento a 10 días completando el mismo por vía oral según antibiograma¹.

Tabla 3. Categoría FDA de cada antibiótico durante el embarazo¹⁵.

Antibiótico	Categoría FDA
Amoxicilina	B
Ceftriaxona	B
Cefepime	B
Aztreonam	B
Fosfomicina	B
Nitrofurantóina	B
Aminoglucósidos (Gentamicina, Amikacina, Tobramicina)	D
TMP-SMX	D
Tetraciclinas	D
Fluoroquinolonas	C

Imagen 1. Algoritmo del cribado, tratamiento y seguimiento de la bacteriuria asintomática.



ANEXO II: Recomendaciones para la correcta recogida de la muestra de orina para el cultivo¹.

Con el fin de minimizar el número de contaminaciones en la toma de la muestra para el urocultivo, se han establecido unos pasos que es recomendable que las pacientes conozcan y sigan; pese a que no hay una evidencia sólida que demuestre que la correcta recogida disminuya las contaminaciones².

1. La muestra se debe recoger de la primera orina de la mañana.
2. Se debe utilizar el frasco estéril que se le proporcione en su centro de atención primaria.
3. Es recomendable unas pautas higiénicas previas a la recogida de orina. Se recomienda lavarse los genitales con agua y jabón. Este lavado se hará siempre de delante a atrás y posteriormente enjuagarse con agua finalizando con el secado de la zona genital.
4. Una vez realizado el lavado, se debe recoger la parte media de la micción (es decir, desechando la primera parte del chorro), usando la mano para separar los labios vulvares y orinando de manera que el chorro salga directamente sin tocar los genitales externos.
5. Se debe orinar primero fuera del frasco, para después continuar orinando directamente dentro de él hasta llenar aproximadamente medio frasco. El frasco debe cerrarse herméticamente.
6. La muestra de orina debe entregarse a la mayor brevedad. Si por cualquier causa, esto no es posible, sería conveniente guardar la muestra en nevera (no congelar).

ANEXO III. PROCESO DE IMPLANTACIÓN.

El protocolo se presentará al Servicio de Ginecología y Obstetricia mediante una presentación que realizará el alumno ante los médicos adjuntos y residentes. Una vez realizado esta, y aprobado por la Comisión de Calidad del Hospital, se procederán a colgar en el Intranet del Hospital las dos versiones del protocolo para que pueda ser utilizado por todo el personal.

ANEXO IV. PROCESO DE MONITOREO Y EVALUACIÓN.

Es necesario monitorizar datos derivados de la aplicación del protocolo que ayuden a evaluar el cumplimiento y éxito del mismo. Los datos que se deben monitorizar y evaluar son:

- Incidencia de la bacteriuria asintomática, cistitis y pielonefritis en embarazadas desde la aplicación del protocolo.
- % de cribados en busca de BA que resultan positivos.
- Identificación del patógeno de cada infección, para poder establecer el porcentaje de infecciones que causa cada uno de los más comunes.
- % de infecciones resueltas satisfactoriamente, incluyendo el tratamiento que recibieron dichas infecciones.
- % de infecciones recurrentes/persistentes, incluyendo el tratamiento que recibieron dichas infecciones.
- Evaluar periódicamente las resistencias que presentan los patógenos más comunes en las ITU.
- % de las pielonefritis que reciben tratamiento hospitalario, así como las que reciben tratamiento ambulatorio
- % de pielonefritis que presentaron alguna complicación, incluyendo el tipo de complicación y las características de la pielonefritis (microorganismo, tipo de tratamiento, antibioterapia...)

Sería interesante también comparar dichos datos con los previos a la implantación del protocolo para ver si este genera cambios en los resultados para los pacientes y el sistema. Por ejemplo: si la incidencia de bacteriuria asintomática asciende después de aplicar el protocolo, puede indicar que estén aumentando los diagnósticos debidos al cribado prenatal, lo cual sería un objetivo del protocolo.

ANEXO V. PROCESO DE ACTUALIZACIÓN DE LOS PROTOCOLOS.

Se ha decidido que la revisión del protocolo se realizará en un periodo de dos años. Para ello, se creará un equipo dentro del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital, el cual se encargará de:

- Evaluar los resultados obtenidos con la implantación y uso del protocolo, mediante los métodos descritos en el apartado anterior. Se debe comprobar que los resultados obtenidos son similares a los presentes en la bibliografía actual (tasa de bacteriurias recidivadas y persistentes, número de pielonefritis complicadas/no complicadas...)
- Realizar una nueva búsqueda bibliográfica con la que se pueda comprobar si existen cambios respecto a las indicaciones que formula este protocolo con la evidencia a día de hoy.
- En caso de que existan cambios en la bibliografía, se debe evaluar el nivel de evidencia de dichos cambios para valorar si es necesario cambiar algún dato, recomendación, o apartado del protocolo.
- Una vez valorados y realizados los cambios pertinentes, el equipo deberá escoger la siguiente fecha para la nueva actualización del protocolo.

ANEXO VI. Definiciones y conceptos:

- BA: bacteriuria asintomática.
- FCF: frecuencia cardíaca fetal.
- GPC: guía de práctica clínica.
- im: Intramuscular.
- ITU: infección del tracto urinario.
- iv: Intravenoso.
- mg: miligramo.
- ml: mililitro.
- SGB: estreptococo grupo B.
- SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo
- PCR: proteína C reactiva.
- TMP-SMX: trimetoprim-sulfametoxazol.
- UFC: unidades formadoras de colonias.
- UJI: Universitat Jaume I.
- vo: vía oral.

ANEXO VII: PROTOCOLO ASISTENCIAL: INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN EL EMBARAZO (VERSIÓN REDUCIDA).

1. INTRODUCCIÓN:

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son una entidad frecuente en los embarazos. Su incidencia se estima entorno al 5-10%, siendo la incidencia de bacteriuria asintomática (BA) la misma que en mujeres no gestantes; mientras que la bacteriuria recurrente y la incidencia de pielonefritis son más frecuentes en gestantes. La BA no tratada constituye un factor de riesgo para el desarrollo de pielonefritis. Este riesgo se reduce si realizamos un tratamiento antibiótico, de lo cual deriva la necesidad de realizar un adecuado screening de la BA en el primer trimestre del embarazo.

1.1. Cambios fisiopatológicos durante el embarazo.

El embarazo favorece la aparición de infecciones urinarias debido a una serie de cambios fisiológicos se enumeran a continuación:

- Dilatación ureteral y en ocasiones de la pelvis renal.
- Reflujo vesicoureteral.
- Disminución del peristaltismo y del tono del uréter debido a la progesterona.
- Mayor residuo posmiccional.
- Aumento del filtrado glomerular, aumento de la glucosuria, amnioaciduria y elevación del pH urinario.

1.2. Factores de riesgo.

Algunos de los factores de riesgo para el desarrollo de ITU son:

- Historia de ITUS de repetición.
- Presencia de litiasis.
- Malformaciones urológicas maternas.
- Multiparidad.
- Infecciones de transmisión sexual.
- Reflujo versículo-ureteral.
- Insuficiencia renal.
- Inmunodepresión.
- Diabetes.
- Anemia de células falciformes.
- Vejiga neurógena.
- Nivel socioeconómico bajo.

1.3. Etiología.

Los gérmenes causantes son, en líneas generales, los mismos que en las mujeres no embarazadas, predominando los bacilos gramnegativos. Los más representativos son:

- Bacilos gramnegativos: *E. coli* (80-90% de los casos), seguido de *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis*.
- Cocos grampositivos: *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus* del grupo B. También *Enterococcus spp* o *Streptococcus agalactie*.
- Otros: *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum*.

2. BACTERIURIA ASINTOMÁTICA

Se define como la presencia de bacterias en el cultivo de orina, en este caso de la gestante, en ausencia de síntomas de infección del tracto urinario (ITU). La frecuencia de la BA es la misma que en mujeres no gestantes, aunque su tasa de complicaciones sí es mayor, evolucionando a una pielonefritis aguda en un 30% de los casos no tratados. Para su diagnóstico y tratamiento, realizaremos:

- Cribado a TODAS las gestantes entre las semanas 12 - 16 (coincidiendo con la primera analítica que se le realice a la gestante).
 - Si existe BA: tratar y realizar seguimiento (ver apartados 2.2 - 2.3).
 - Si no existe BA: cultivo trimestral únicamente a las gestantes con factores de riesgo (patología renal materna, infecciones de repetición, monorrea, anomalías del tracto urinario, diabetes, anemia falciforme...).

2.1. Diagnóstico:

- Cultivo con >100.000 UFC/ml si se ha obtenido por micción.
- Cultivo con >1.000 UFC/ml en caso de haberse obtenido mediante sondaje vesical.
- En caso de contaminación, se recomienda realizar otro cultivo.

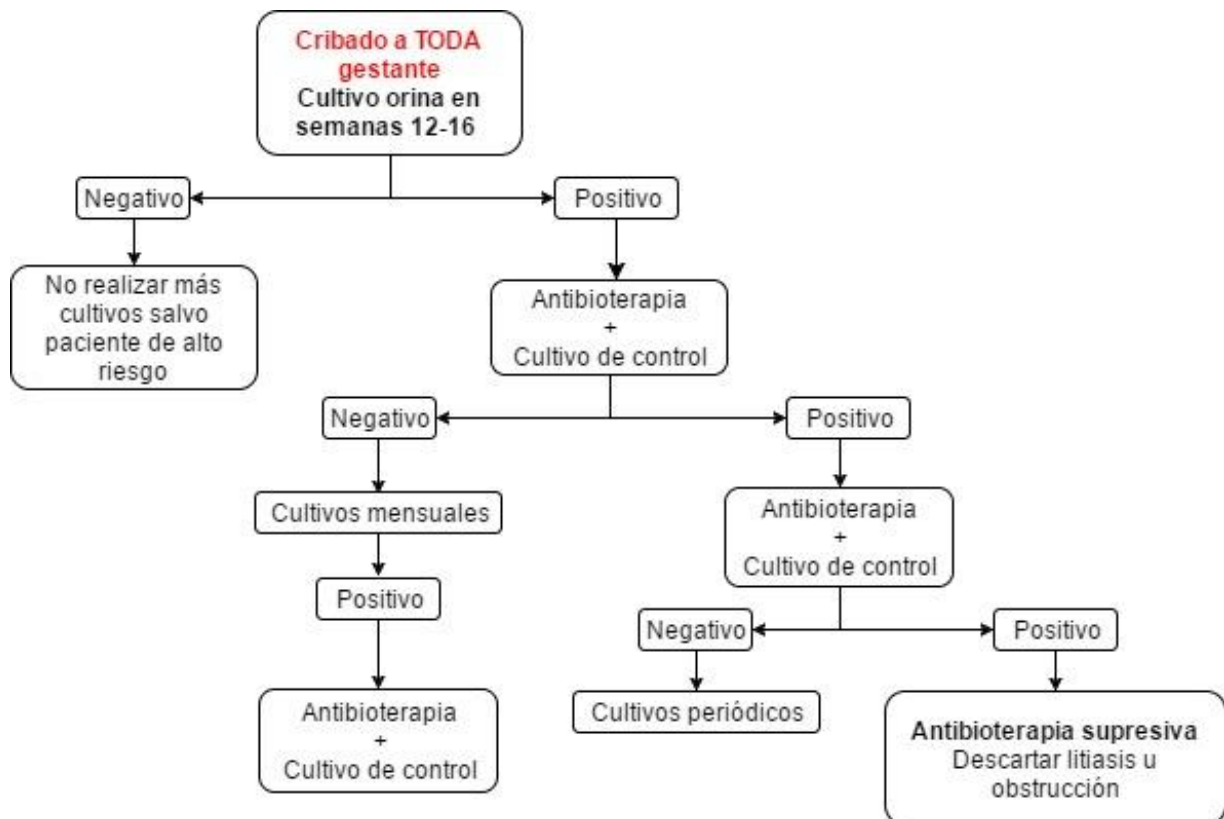
2.2. Tratamiento:

- 1º opción: Fosfomicina trometanol 3g. Oral. dosis única (No tomar con las comidas).
- 2º opción: Amoxicilina/Ácido clavulánico 500mg/125mg/8h. Oral 5-7. días.
- 3º opción: Cefuroxima 250mg/12h. Oral. 5-7 días.
- Alergia a betalactámicos:
 - 1º opción: Fosfomicina trometanol 3g. Oral. dosis única (No tomar con las comidas).
 - 2º opción: Nitrofurantoína 50mg/6h. Oral. 7 días
Nitrofurantoína 100mg/12h. Oral. 5 días

2.3. Seguimiento:

- Cultivo a la semana de terminar el tratamiento, y mensualmente.
- En caso de bacteriuria persistente, tratar según antibiograma. Ante un tercer cultivo positivo, iniciar terapia supresiva (Nitrofurantoina 50-100mg diaria).
- En caso de bacteriuria recurrente, tratar según antibiograma (no terapia supresiva).
- Si apareciera un urocultivo positivo (>100.000 UFC/ml) durante el tratamiento supresivo, tratar según el antibiograma.
- Si ITU en relación con coito: profilaxis poscoital:
 - Cefalexina (250-500 mg oral).
 - Nitrofurantoína (50-100 mg oral).

Imagen 1: algoritmo diagnóstico-terapéutico de la bacteriuria asintomática.



2.4. Bacteriuria asintomática por *Streptococcus agalactie* (SGB).

Ante la detección del *Streptococcus agalactie* en el urocultivo estará indicado, además de dar antibioterapia, realizar profilaxis intraparto sin ser necesario en estos casos realizar el cultivo vagino-rectal en semana 35-37. Se acepta tratar con amoxicilina, cefixima u penicilina oral durante 3-7 días.

Por lo tanto se propone la siguiente actuación:

- >100.000 UFC/ml de SGB en orina: se recomienda tratamiento antibiótico de la bacteriuria asintomática y profilaxis intraparto para SGB.
- <100.000 UFC/ml de SGB en orina: No se recomienda el tratamiento de la bacteriuria asintomática, sí que se recomienda la profilaxis intraparto para SGB.

3. CISTITIS AGUDA / ITU.

Su incidencia se aproxima al 1,5% de los embarazos, presentándose la mayoría en el segundo trimestre de estos. Se considera primaria, es decir, no se desarrolla a partir de una bacteriuria asintomática.

3.1. Síntomas típicos:

- Disuria.
- Polaquiuria.
- Tenesmo vesical.
- Dolor suprapúbico al orinar.
- Hematuria y la piuria.
- NO sintomatología sistémica.

3.2. Diagnóstico

- Urocultivo con >1000UFC/ml confirma el diagnóstico si existe clínica.

3.3. Tratamiento:

Debe instaurarse de forma empírica hasta disponer del antibiograma.

- 1º opción: Fosfomicina trometanol 3g. Oral. dosis única (No tomar con las comidas).
- 2º opción: Amoxicilina/Clavulánico 500mg/125mg/8h. Oral 5-7. días.
- 3º opción: Cefuroxima 250mg/12h. Oral. 5-7 días.
- Alergia a betalactámicos:
 - 1º opción: Fosfomicina trometanol 3g. Oral. dosis única (No tomar con las comidas).
 - 2º opción: Nitrofurantoína 50mg/6h. Oral. 7 días
Nitrofurantoína 100mg/12h. Oral. 5 días

3.4. Seguimiento:

Las pautas son las mismas que el seguimiento de la bacteriuria asintomática, con una modificación: sería razonable administrar tratamiento supresivo después de la primera cistitis si existen factores de riesgo para desarrollar complicaciones urinarias (diabetes, anemia falciforme...).

4. PIELONEFRITIS AGUDA.

La prevalencia es del 1-2% de los embarazos, ocurriendo el 80-90% durante el 2º, 3º trimestre y puerperio. En el 90% de los casos, es el riñón derecho el afecto, siendo bilateral en un 25% de las veces. Gran parte de las pielonefritis se deben a una bacteriuria asintomática sin tratamiento o el cual ha sido insuficiente.

La pielonefritis es una patología grave, se calcula que un 20% de las pacientes con pielonefritis desarrollarán complicaciones, entre las que se encuentran el shock séptico, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), anemia hemolítica, insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal, abscesos renales o litiasis.

4.1. Diagnóstico:

- Sintomatología sistémica: fiebre, dolor lumbar con puñopercusión positiva, sudoración y escalofríos. Los síntomas miccionales pueden no estar presentes. La piuria es típica.
- Confirmación: urocultivo con >100.000 UFC/ml.

4.2. Diagnóstico diferencial:

- Nefrolitiasis.
- Abruption placentae.
- Corioamnionitis.
- Apendicitis.
- Colecistitis.
- Rotura de quiste ovárico.
- Mioma degenerado.

4.3. Exploraciones complementarias (varían según el centro hospitalario):

- Historia clínica.
- Exploración materna y fetal completa (incluyendo test de Bishop, monitorización de la frecuencia cardíaca fetal (FCF), dinámica uterina y ecografía).
- Analítica con hemograma, electrolitos, PCR, función renal y sedimento urinario.
- Urocultivo previo al tratamiento.
- Hemocultivo: individualizar.
- Técnicas de imagen: NO indicadas de rutina. Estaría indicado para el diagnóstico diferencial con otras patologías, paciente grave, historia de cirugías urológicas o malformaciones anatómicas, sospecha de absceso, no respuesta al tratamiento médico, inmunosupresión o hematuria. En dichos casos, la primera opción es la ecografía.

4.4. Tratamiento

Se recomienda individualizar si es necesario hospitalizar a la paciente según cada caso.

Si se decide hospitalizar, se debe realizar:

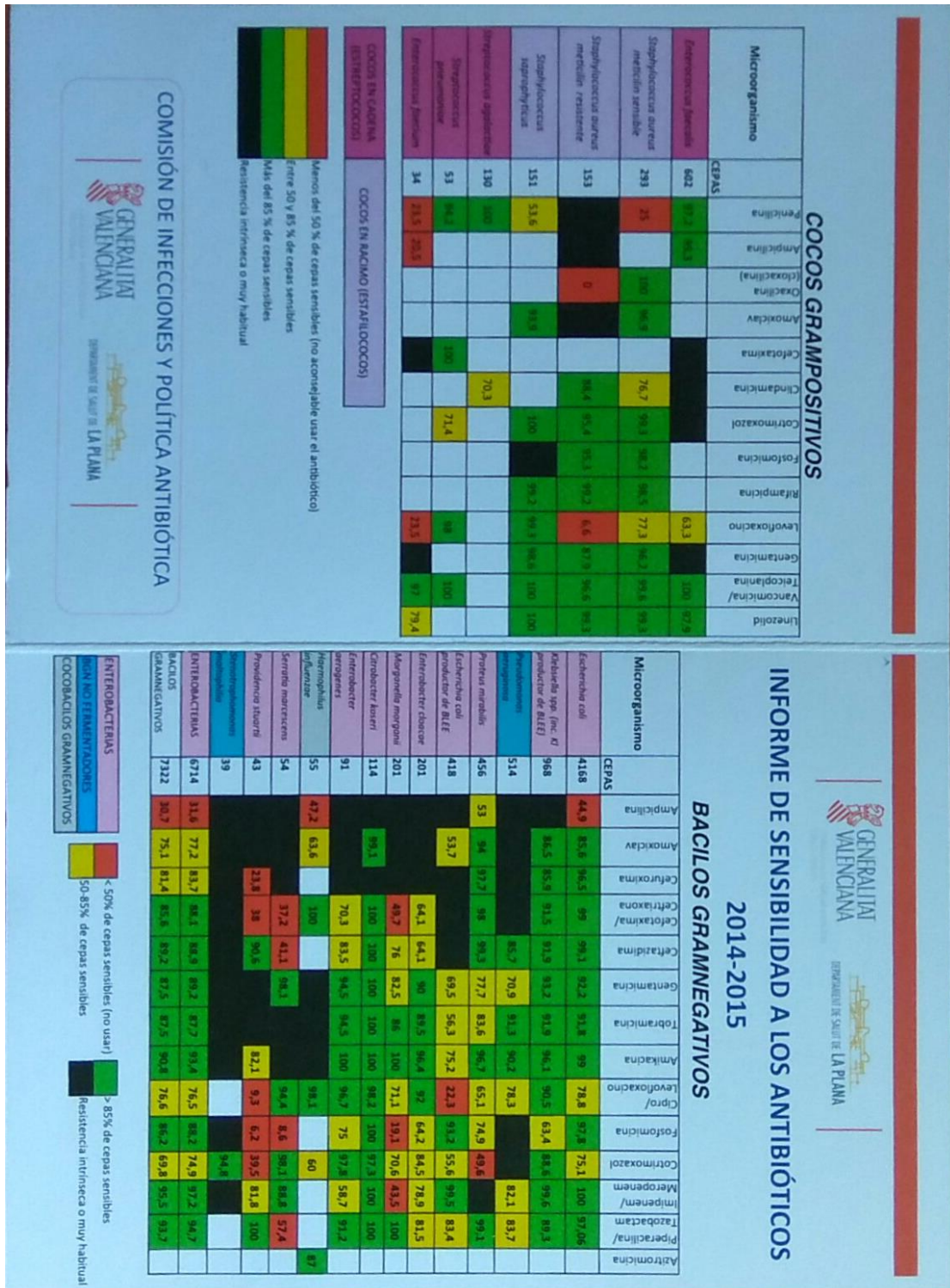
- Tratamiento antibiótico parenteral de forma empírica.
 - 1º opción: Ceftriaxona 1g/24h iv o im. 14 días.
 - 2º opción/alergia a betalactámicos:
 - Gentamicina/tobramicina 3mg/kg/día iv o im. 14 días
 - Aztreonam 1g/8h 14 días.
- Hidratación intravenosa agresiva para mantener diuresis.
 - 1er día: perfusión de 150 ml/h
 - 2o día: perfusión de 100 ml/h
- Evaluar el balance hídrico.
- Controles analíticos periódicos.
- Controles de constantes periódicos.
- Si fiebre persistente: nuevo urocultivo y ecografía.
- Cuando la paciente lleve 48-72h afebril, se puede cambiar a vía oral.
- Valorar alta hospitalaria con la paciente apirética, para completar el tratamiento de forma ambulatoria hasta completar los 14 días.

4.5. Seguimiento:

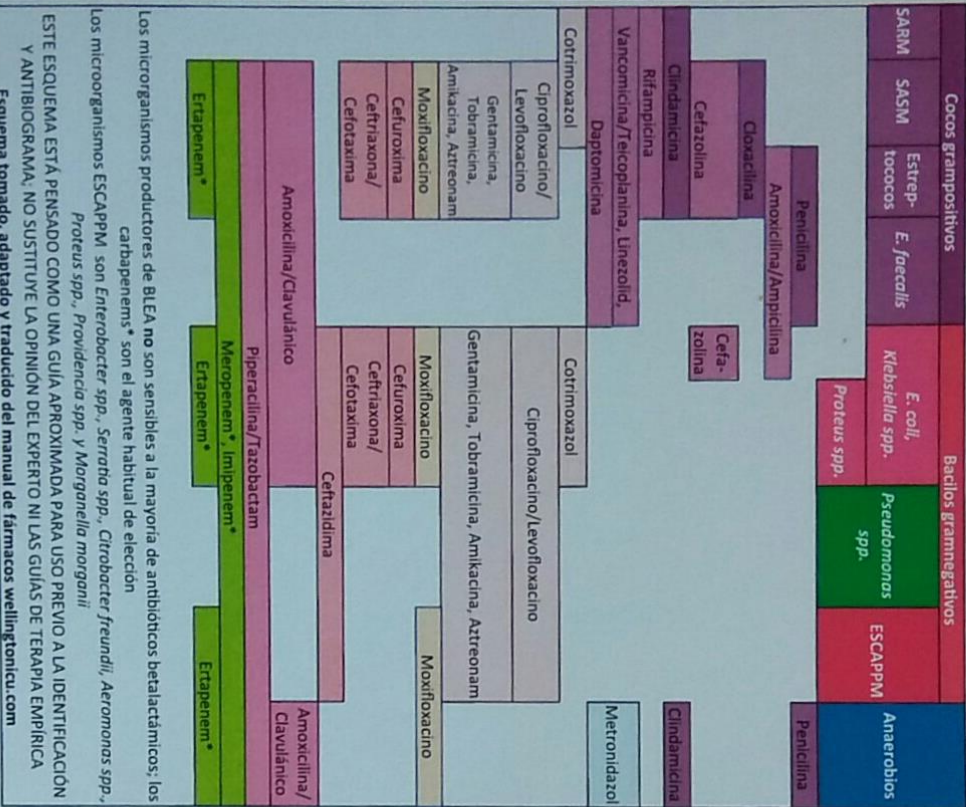
- Urocultivo control 7-15 días tras el tratamiento, y mensualmente hasta finalizar el embarazo.
- El tratamiento supresor: tras una pielonefritis recidivada o tras el primer episodio de pielonefritis en pacientes con patología renal o de las vías excretoras.
 - Nitrofurantoina 50 mg /24 horas.
 - Cefalexina 250 mg/24 h vo.

ANEXO VIII: INFORME DE SENSIBILIDAD A LOS ANTIBIÓTICOS.

Para el presente protocolo se ha utilizado el informe de sensibilidad a los antibióticos de la Comisión de Infecciones y Política Antibiótica del Departamento de Salud de La Plana, el cual se adjunta a continuación.



VISTAZO A LA SENSIBILIDAD A ANTIBIÓTICOS



Los microorganismos productores de BLEA no son sensibles a la mayoría de antibióticos betalactámicos; los carbapenems* son el agente habitual de elección
 Los microorganismos ESCAPPM son *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Citrobacter freundii*, *Aeromonas spp.*, *Proteus spp.*, *Providencia spp.*, y *Morganella morganii*

ESTE ESQUEMA ESTÁ PENSADO COMO UNA GUÍA APROXIMADA PARA USO PREVIO A LA IDENTIFICACIÓN Y ANTILOGRAMA; NO SUSTITUYE LA OPINIÓN DEL EXPERTO NI LAS GUÍAS DE TERAPIA EMPÍRICA
 Esquema tomado, adaptado y traducido del manual de fármacos wellingtonlicu.com

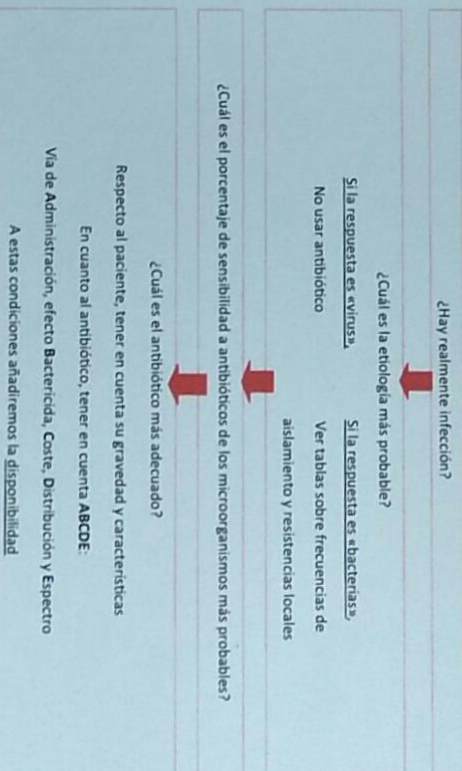
INFECCIONES URINARIAS

Se mantienen las resistencias de *E. coli* a quinolonas y cotrimoxazol en torno al 25 %, por lo que no se recomiendan estos antibióticos en terapia empírica. El tratamiento de elección en infecciones urinarias no complicadas en mujeres continúa siendo fosfomicina trometamol en dosis única. Como alternativa se recomiendan las pautas de amoxicilina/clavulánico o cefuroxima.

INFECCIONES RESPIRATORIAS

Exacerbación infecciosa en el paciente con EPOC. Se recomienda tratamiento antibiótico empírico con amoxicilina/clavulánico o levofloxacino en caso de alergia a betalactámicos o sospecha de *Pseudomonas*.
Neumonía adquirida en la comunidad (NAC). El tratamiento antibiótico empírico dependerá de la gravedad y de los factores de riesgo del paciente. En general se recomienda tratamiento empírico ambulatorio con levofloxacino (monoterapia) o amoxicilina/clavulánico + azitromicina. En pacientes que requieran ingreso (no UCI) se recomienda amoxicilina/clavulánico o ceftriaxona + azitromicina o bien levofloxacino (monoterapia). En el paciente ingresado, en caso de sospecha de *Pseudomonas* cubrir siempre empíricamente con dos antibióticos activos debido a las resistencias: Ciprofloxacino o levofloxacino + piperacilina/tazobactam o ceftazidima o carbapenem.
 El tratamiento antibiótico deberá adaptarse posteriormente, al recibir los resultados de los cultivos y de acuerdo con el antibiograma.

ALGORITMO PARA PRESCRIPCIÓN EMPÍRICA DE ANTIBIÓTICOS



Las recomendaciones e información contenidas en este díptico son orientativas y no sustituyen el criterio clínico. Para casos de pacientes concretos se recomienda consultar al PROA (Programa de Optimización de Antimicrobianos) del Hospital Universitario de la Plana (444835/444795).

10. DECLARACIÓN DE INTERESES DE LOS PARTICIPANTES.

Los participantes declaran no tener intereses.

11. BIBLIOGRAFÍA.

1. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). Protocolo SEGO. Infección urinaria y gestación [Actualizado febrero 2013]. Prog Obstet Ginecol [Internet]. 2013 [Citado 4 enero 2017]; 56(9):489-495. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pog.2013.09.001>
2. Hooton, T. M., & Gupta, K. Urinary tract infections and asymptomatic bacteriuria in pregnancy. UpToDate, Waltham, MA, [Internet] 2016. [Topic updated: Aug 10, 2016; citado 4 enero 2017]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/urinary-tract-infections-and-asymptomatic-bacteriuria-in-pregnancy>.
3. Smaill FM, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2015 [citado 7 enero 2017]; Issue 8. Art. No.: CD000490. DOI: [10.1002/14651858.CD000490.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD000490.pub3).
4. Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia (ICGON). Infecciones urinarias y gestación [Actualizado marzo 2017]. Protocolos asistenciales Hospital Clínic Barcelona. [Internet] 2017 [Citado 7 enero de 2017]. Disponible en: <http://medicinafetalbarcelona.org/clinica/images/protocolos/patologiamaternaobstetrica/infecciones%20urinarias%20y%20gestaci%F3n.pdf>.
5. Guinto V, De Guia B, Festin M, Dowswell T. Diferentes regímenes de antibióticos para el tratamiento de la bacteriuria asintomática en el embarazo. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2010 [citado 7 enero 2017]; Issue 9. Art. No.: CD007855. DOI: [10.1002/14651858.CD007855.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD007855.pub2).
6. Widmer M, Lopez I, Gülmezoglu AM, Mignini L, Roganti A. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2015 [citado 18 enero 2017]; Issue 11. Art. No.: CD000491. DOI: [10.1002/14651858.CD000491.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD000491.pub3).
7. Grupo de trabajo de la Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía [Internet]. 2014 [Citado 3 febrero 2017]. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AETSA 2011/10. Disponible en: http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/GPC_de_embarazo_y_puerperio.pdf.
8. Allen VM, Yudin MH, Bouchard C, et al. Infectious Diseases Committee, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada Management of group B streptococcal bacteriuria in pregnancy. J Obstet Gynaecol Can [Internet]. 2012 [Citado 8 febrero 2017]; 34:482–6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22555143>.

9. Comisión de infecciones y política antibiótica, Departamento de Salud de La Plana. Informe de sensibilidad a los antibióticos; 2015 [citado 23 febrero 2017].
10. Puopolo KM, Madoff LC, Carol J Baker CJ. Group B streptococcal infection in pregnant women. UpToDate, Waltham, MA, [Internet] 2016. [Topic updated: Sep 22, 2014; citado 4 marzo 2017]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/group-b-streptococcal-infection-in-pregnant-women>.
11. Vazquez JC, Abalos E. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2011 [citado 4 marzo 2017]; Issue 4. Art. No.: CD002256. DOI: [10.1002/14651858.CD002256](https://doi.org/10.1002/14651858.CD002256).
12. Gomi H, Goto Y, Laopaiboon M, et al. Routine blood cultures in the management of pyelonephritis in pregnancy for improving outcomes. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2015 [citado 4 marzo 2017]; Issue 2. Art.No.: CD009216. DOI: [10.1002/14651858.CD009216.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009216.pub2).
13. Millar LK, Wing DA, Paul RH, Grimes DA. Outpatient treatment of pyelonephritis in pregnancy: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol [Internet]. 1995 [citado 18 marzo 2017]; 86:560. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7675380>.
14. Wing DA, Hendershott CM, Debuque L, Millar LK. Outpatient treatment of acute pyelonephritis in pregnancy after 24 weeks. Obstet Gynecol [Internet] 1999 [citado 18 marzo 2017]; 94:683. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10546710>.
15. Drugs.com [Internet]. FDA Pregnancy Categories from Drugs.com; c2000-17 [Actualizado: enero 2015; citado 18 marzo 2017]. Disponible en: <https://www.drugs.com/pregnancy-categories.html>.