

# PROTOCOLO INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN EL EMBARAZO

AUTORES	REVISORES	Fecha elaboración
<p>Isabel María Fontán Atalaya. UCG Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.</p> <p>Jose M<sup>a</sup> Bravo-Ferrer Acosta Unidad de Enfermedades infecciosas y Microbiología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. Instituto de Biomedicina de Sevilla, IBiS/Hospital Universitario Virgen Macarena/CSIC/Universidad de Sevilla.</p> <p>Marina de Cueto López Unidad de Enfermedades infecciosas y Microbiología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. Instituto de Biomedicina de Sevilla, IBiS/Hospital Universitario Virgen Macarena/CSIC/Universidad de Sevilla</p>	<p>Manuela Aguilar Guisado. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. SAMICEI</p> <p>Dolores López Prieto. Servicio de Microbiología. Hospital Universitario de Jerez. Cádiz. SAMICEI</p> <p>Pedro Sánchez Sánchez. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Puerto Real. Cádiz. SAGO.</p> <p>Pilar Carretero Lucena. Servicio de Obstetricia y Ginecología Hospital Universitario Clínico San Cecilio. SAGO.</p>	Octubre 2023
		<b>Fecha revisión</b>
		10/11/2023

## INDICE

1. Resumen y justificación.
2. Objetivo.
3. Definiciones.
4. Epidemiología.
5. Fisiopatología.
6. Etiología.
7. Clínica.
8. Diagnóstico microbiológico.
9. Tratamiento.
10. Bibliografía.

## 1. RESUMEN Y JUSTIFICACIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son frecuentes durante la gestación y pueden repercutir tanto en la salud materna como en la evolución del embarazo. Entre el 2% - 12% de las gestantes presentan ITU asintomática (bacteriuria asintomática, BA), y un porcentaje menor, 0.5% - 2%, presentan infecciones sintomáticas que pueden cursar como cistitis o pielonefritis. Sin tratamiento, el 20-35% de gestantes con BA desarrollan pielonefritis aguda (PNA) en el segundo o tercer trimestre. También, diferentes estudios han demostrado una asociación entre BA y mayor riesgo de parto prematuro, bajo peso al nacer y mortalidad perinatal, lo que justifica la detección sistemática y el tratamiento de la BA en gestantes.

El tratamiento de la BA se realiza generalmente de forma dirigida con antibióticos por vía oral; sin embargo, el incremento de cepas resistentes a los antibióticos, especialmente *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido, limita las opciones de tratamiento y puede llevar a fallos terapéuticos. Por otra parte, en pacientes con ITU sintomática es necesario instaurar tratamiento antibiótico de forma empírica; el conocimiento de la etiología y del patrón local de resistencias a los antibióticos más habituales permitirá seleccionar el tratamiento empírico más apropiado para evitar el desarrollo de resistencias y minimizar los efectos adversos.

Los diferentes abordajes según la forma de presentación de la ITU y la creciente dificultad para prescribir un tratamiento antibiótico adecuado, ha llevado a Las Sociedades Andaluzas de Obstetricia y Ginecología (SAGO) y de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas (SAMICEI), a redactar el presente documento para facilitar el manejo de estas infecciones en el embarazo.

## 2. OBJETIVO

El objetivo de este documento es proporcionar una revisión actualizada que permita mejorar el diagnóstico y tratamiento de las ITU en el embarazo de acuerdo con las últimas evidencias publicadas.

## 3. DEFINICIONES

La infección urinaria (ITU) se define como la presencia y multiplicación de bacterias en el tracto urinario y se traduce por la presencia de un gran número de bacterias en la orina (**bacteriuria**). Aunque todas las ITU cursan con bacteriuria no todas las bacteriurias representan una verdadera ITU. Pueden encontrarse bacterias en orina, sin que exista infección, por contaminación con flora de la uretra distal o de la piel de

los genitales externos; por ello, la sola presencia de bacterias en orina no puede considerarse como criterio diagnóstico de ITU.

**Bacteriuria significativa** es un concepto que indica el número de bacterias en orina que traduce una verdadera ITU y no una contaminación. Este número es muy variable y está en relación con la edad y el sexo del paciente, la técnica empleada para la recogida de la orina (micción media, sondaje vesical, etc.) y el cuadro clínico (ITU asintomática o ITU sintomática). Actualmente se considera que cualquier número de bacterias presentes en orina pueden traducir una verdadera ITU si se acompaña de síntomas específicos y leucocituria. Los síntomas específicos definen las distintas formas de presentación, cistitis o PNA, y al contrario que las infecciones sintomáticas, la ITU asintomática o BA se define por la presencia de  $\geq 100.000$  bacterias /mL. de orina en ausencia de síntomas de infección.

#### **4. EPIDEMIOLOGÍA**

Entre 2-12% de las gestantes presentan BA en el primer trimestre y la prevalencia aumenta con la edad y paridad. Aunque el embarazo por sí mismo no parece incrementar su frecuencia, sí favorece las recurrencias. La BA suele estar presente al principio del embarazo y sólo 1%– 1,5% de las gestantes adquieren la bacteriuria con posterioridad. Se han señalado como factores de riesgo para el desarrollo de BA una historia previa de ITU, la diabetes mellitus y un nivel socioeconómico bajo.

Entre el 20% y el 35% de las gestantes con BA desarrollan una PNA si no se realiza tratamiento antibiótico. El riesgo de progresión a PNA se reduce entre un 70% y un 80% si se erradica la BA, lo que justifica los programas de screening para detección y tratamiento de la BA en gestantes.

La cistitis aguda ocurre aproximadamente en 1-2% de las gestantes, se presenta predominantemente en el segundo trimestre del embarazo y debe considerarse como una ITU primaria, pues no se desarrolla a partir de una BA previa. Las tasas de recurrencia (15-17%) son menores que en la BA, pero lo suficientemente elevadas como para justificar un seguimiento. No suele progresar a PNA, sin embargo, algunas PNA pueden cursar de forma subclínica, diagnosticándose inicialmente como cistitis.

La incidencia estimada de PNA durante el embarazo es del 0,5% - 2%, más alta que la observada en mujeres no embarazadas. La mayoría de los casos se presentan en el segundo (45-50%) y tercer trimestre (40-45%) y el principal factor predisponente es la BA. Sólo un 2% de las gestantes que desarrollan PNA no tienen antecedentes de BA. Además de la BA, otros factores que se han asociado con mayor riesgo de PNA durante el embarazo son: edad inferior a 20 años, nuliparidad, tabaquismo, diabetes pregestacional, reflujo vesicoureteral y antecedentes de ITU de repetición previo a gestación. El riesgo

de recurrencia durante la misma gestación es del 15% y casi un tercio de las embarazadas que sufren una PNA tendrán infecciones recurrentes y/o alteraciones renales estructurales en el futuro.

## 5. FISIOPATOLOGÍA

La mayoría de las ITU se producen por la colonización ascendente de las vías urinarias, principalmente por microorganismos de origen intestinal, que colonizan la zona perineal y la uretra distal. La menor longitud de la uretra femenina y su proximidad al área perirrectal favorece la invasión por bacterias entéricas, principalmente *E.coli*, que pueden ascender hasta la vejiga o parénquima renal causando una ITU.

En el embarazo hay, además, otros factores fisiológicos y anatómicos que favorecen la infección ascendente:

- El aumento de volumen del útero comprime la vejiga y los uréteres, lo que favorece la retención urinaria y la existencia de orina residual postmiccional.
- La progesterona disminuye el tono y la contractilidad del uréter y del esfínter ureterovesical que favorece también la retención urinaria y el reflujo vesicoureteral. La dilatación de la pelvis renal y los uréteres tiene carácter descendente, empieza por la pelvis renal y continúa por el uréter de forma progresiva. Es frecuentemente asimétrica, siendo mayor en el lado derecho (promedio de 15 mm frente a 5 mm), favorecido por la dextro-rotación del útero. La dilatación comienza alrededor de las 10 semanas de gestación y aumenta a lo largo del embarazo, resolviéndose aproximadamente de 6 a 12 semanas después del parto. Esto justifica la distribución de los casos de pielonefritis durante el embarazo: 2% durante el primer trimestre, 52% durante el segundo trimestre y 46% en el tercer trimestre.
- Los estrógenos favorecen también la adherencia de los uropatógenos al epitelio.
- La glucosuria y un aumento en los niveles de aminoácidos urinarios (aminoaciduria) durante el embarazo son factores adicionales que favorecen la ITU. En muchos casos, la excreción de glucosa aumenta durante el embarazo por encima de los valores normales de 100 mg/día. Se desconoce el mecanismo de la aminoaciduria selectiva, aunque se ha postulado que su presencia afecta la adherencia de *E.coli* al urotelio

- La inmunosupresión del embarazo determina menores niveles de interleucina-6 en la mucosa y menor respuesta de anticuerpos séricos a los antígenos de *E. coli* que también pueden favorecer el desarrollo de ITU.
- Otros factores que pueden intervenir son el aumento del tamaño renal, el ascenso de la posición intraabdominal de la vejiga, el aumento del filtrado glomerular y la disminución de la capacidad de concentrar la orina por parte del riñón, lo que a su vez puede ocasionar la disminución de la capacidad antibacteriana de la orina.

La patogenia de la ITU asociada a las sondas vesicales es distinta. Las bacterias que colonizan las sondas proceden tanto de la microbiota intestinal como de la piel del propio paciente o de las manos del personal sanitario que las manipula. Las ITU en esta población de pacientes pueden estar causadas por patógenos mucho menos virulentos ya que las sondas, por si mismas, facilitan el acceso de los microorganismos al tracto urinario.

## 6. ETIOLOGÍA

Los agentes causales de ITU en embarazadas son similares a los que originan ITU en mujeres no gestantes, sin que existan diferencias entre las distintas formas clínicas (BA, cistitis, pielonefritis). La mayoría de las ITU están causadas por *E. coli* que es responsable de 85-90% de casos. Otros bacilos gramnegativos como *K. pneumoniae*, *Enterobacter* sp. o *Proteus mirabilis* siguen en frecuencia a *E. coli*. Entre las bacterias grampositivas, *Streptococcus agalactiae* (estreptococo del grupo B, EGB) es el más frecuente en gestantes y es, en algunas series, el segundo aislado tras *E. coli*. *Staphylococcus saprophyticus* causa un pequeño porcentaje de casos de ITU en gestantes. El valor de *Enterococcus faecalis* es dudoso aun cuando se aísla en recuentos de  $\geq 10^4$  UFC/mL, aunque, debe valorarse en pacientes que han recibido tratamiento antibiótico previo. El aislamiento de *Candida* sp., salvo en pacientes de riesgo, representa generalmente una contaminación y debe obtenerse siempre una segunda muestra, extremando las precauciones durante la recogida, para verificar la candiduria. En pacientes con factores predisponentes (diabetes mellitus, sonda permanente, antibioticoterapia etc.) generalmente, la candiduria se resuelve al corregir dichos factores sin necesidad de tratamiento antifúngico.

Prácticamente la totalidad de las ITU en gestantes son monomicrobianas y los cultivos polimicrobianos, en general, representan contaminación. Una excepción es la bacteriuria por EGB que debe valorarse, aunque se encuentre formando parte de un cultivo polimicrobiano. Independientemente del número de

colonias, la presencia de EGB en orina traduce un alto grado de colonización vaginal que es un factor de riesgo de infección neonatal.

En el caso de pacientes con sondaje prolongado o permanente el espectro etiológico de las ITU es mucho más amplio y se encuentran con mayor frecuencia bacteriurias polimicrobianas con 2 ó más tipos de microorganismos. Aunque *E. coli* sigue siendo el principal agente causal, la frecuencia de ITU por otros microorganismos como *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* y otros *Enterobacterales*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. faecalis*, *Candida* sp. y estafilococos, se incrementa y además, estos patógenos suelen presentar mayor resistencia a los antibióticos.

Los tratamientos antibióticos previos y el antecedente de hospitalización también determinan diferencias en el perfil etiológico de las ITU.

*Lactobacillus* sp., *Corynebacterium* sp. y *Gardnerella vaginalis* se han detectado en orina obtenida por punción suprapúbica, en mujeres sanas y actualmente se considera que forman parte de la microbiota urinaria en la mujer; su papel como patógenos en las ITU del embarazo se desconoce y generalmente se valoran como contaminantes. Sin embargo, su aislamiento en orina de forma repetida en recuentos significativos y en ausencia de otros uropatógenos, debe valorarse de forma individualizada junto con los datos clínicos.

## **7. CLÍNICA**

### **7.1. Influencia de las ITU en el curso del embarazo.**

Numerosos estudios han demostrado una correlación entre la ITU del embarazo, particularmente la BA y un mayor riesgo de PNA, parto prematuro, bajo peso al nacer y mortalidad perinatal y en base a estas publicaciones, actualmente la recomendación es realizar detección y tratamiento de la BA durante el embarazo para prevenir estas posibles complicaciones. Sin embargo, en la literatura se encuentran algunos resultados discordantes; en este sentido, en 2015 se publicó un estudio prospectivo randomizado realizado en Países Bajos, donde no se pudo demostrar esta asociación y aunque si hubo una asociación significativa entre BA y PNA, los autores concluyen que el riesgo absoluto de PNA en gestantes con BA no tratada es bajo y cuestionan la rentabilidad de las políticas de cribado de BA en gestantes.

La cistitis aguda no parece afectar el curso del embarazo, posiblemente porque la mayoría de pacientes con ITU sintomática reciben tratamiento antibiótico que erradicaría la infección.

La PNA si se ha asociado en algunos estudios con un mayor riesgo de resultados adversos del embarazo. En un estudio retrospectivo de 18 años de más de 500 000 embarazos únicos seguidos en un gran sistema de atención médica en los Estados Unidos, la tasa de nacimientos prematuros, principalmente entre las semanas 33 y 36, fue mayor entre las mujeres que tuvieron PNA durante el embarazo (OR 1.3, 95% CI 1.2-1.5). No hubo diferencias en mortalidad o muerte neonatal. Otras complicaciones de la pielonefritis incluyen anemia y sepsis o shock séptico. La morbilidad materna y los resultados obstétricos no parecen diferir por trimestre.

También, algunos autores han señalado un mayor riesgo de preeclampsia en mujeres con BA o ITU sintomática y se ha sugerido que este hecho podría estar en relación con la acción de toxinas y antígenos bacterianos que activarían mediadores de la inflamación.

### **7.2. Cistitis**

La clínica clásica de la cistitis es disuria (92,8%), polaquiuria o frecuencia urinaria (89,9%), urgencia (86,7%), tenesmo vesical y dolor suprapúbico. En ocasiones puede aparecer hematuria macroscópica. Los síntomas sistémicos, como fiebre y escalofríos, suelen estar ausentes. En la anamnesis se debe interrogar y descartar síntomas que sugieran pielonefritis (fiebre, dolor lumbar o en el flanco), así como determinar si hay antecedentes de ITU recurrente o si existen factores de riesgo de infección por microorganismos resistentes.

#### Diagnóstico Diferencial

En pacientes con disuria y/o leucocituria y urocultivo repetidamente negativo, se requiere descartar uretritis y vaginitis; para ello, se debe obtener una muestra de exudado vaginal y solicitar cultivo y detección mediante técnicas moleculares (PCR) de *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Mycoplasma genitalium*.

### **7.3. Pielonefritis**

La infección de la vía urinaria superior y el parénquima renal es una complicación médica frecuente del embarazo. En general, por la dextrorrotación uterina, el lado más afectado es el derecho (70-75% de las PNA). Los signos y síntomas se desarrollan de forma aguda en horas y típicamente cursa con fiebre (>38 °C), dolor lumbar irradiado por el trayecto ureteral, náuseas y vómitos y, puede presentarse o no clínica miccional. Sin embargo, no siempre es posible diferenciar clínicamente cistitis y pielonefritis y un 10-15% de los cuadros diagnosticados inicialmente como cistitis son realmente pielonefritis subclínicas. Debe sospecharse una PNA cuando la sintomatología recurre después de una pauta corta de tratamiento

antibiótico. Hasta el 20% de las mujeres con pielonefritis desarrollan complicaciones que incluyen sepsis grave y shock séptico.

### Diagnóstico Diferencial

En la mayoría de los casos el diagnóstico se establece sólo por la clínica aunque, en ocasiones es necesario recurrir a pruebas de imagen que permiten realizar el diagnóstico diferencial de otras patologías como corioamnionitis, colecistitis, apendicitis, nefrolitiasis, miomas degenerados o rotura de quiste de ovario.

## **8. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO**

El diagnóstico definitivo de las ITU se establece por urocultivo que demuestra la existencia de bacteriuria significativa, es decir, la presencia de bacterias en orina no debida a contaminación de la muestra.

En general el resultado del urocultivo se expresa como número de colonias o unidades formadoras de colonias (UFC) por mL de orina. Una UFC se considera equivalente a una bacteria viva o viable en la muestra.

La orina de micción media es la muestra más frecuentemente obtenida para diagnóstico microbiológico. Aunque su obtención es fácil, exige una recogida cuidadosa para evitar la contaminación. Tradicionalmente se ha recomendado el lavado exhaustivo del área genital y perineal antes de la obtención de la muestra, sin embargo, diferentes estudios sugieren que el complicado procedimiento de obtención de muestras por micción media en mujeres puede no ser absolutamente necesario y que el punto realmente importante es la obtención de la muestra sin que la orina tenga contacto con los genitales externos. En este sentido, es fundamental instruir a las pacientes sobre la importancia de mantener separados los labios mayores durante la micción.

Para reducir la contaminación de la orina con bacterias del microbiota uretral, la primera parte de la micción, más contaminada, debe descartarse recogiendo la micción media en un contenedor estéril.

La concentración de bacterias es mayor en la primera orina de la mañana y aunque no es imprescindible, es el momento óptimo para obtener muestras para cultivo; también, en esta muestra la sensibilidad de la prueba de los nitritos es mayor.

La muestra de orina para cultivo puede también obtenerse directamente de la vejiga por sondaje vesical, evitando la posible contaminación con el microbiota uretral. Sin embargo, es posible la introducción de microorganismos en la vejiga produciendo una ITU iatrogénica. El sondaje sólo se considera indicado

cuando no es posible obtener una muestra no contaminada por micción media, como es el caso de pacientes muy obesas, inmovilizadas o con alteraciones neurológicas.

Por norma general en pacientes con sondaje prolongado o permanente y con sospecha de ITU la orina se debe recoger tras el cambio de sonda. Las muestras obtenidas a través de sondas colocadas por un periodo prolongado de tiempo ( $\geq 2$  semanas) están contaminadas con bacterias que se encuentran formando una biocapa en la superficie de la sonda y en la orina se encuentran un mayor número de bacterias y en mayores recuentos en comparación con la orina obtenida a través de la nueva sonda.

En algunos casos, cuando no se puede proceder de inmediato al recambio de sonda, la recogida de orina para cultivo se realiza pinzando la sonda para poder obtener orina recién emitida. Deben obtenerse entre 5 y 10 mL de orina y transferirlos a un contenedor estéril para su transporte. La mayoría de las sondas tienen un dispositivo específico para obtener muestras; en este caso, para obtener orina recién emitida, debe pinzarse la sonda y después abrir el dispositivo para eliminar la orina acumulada. Al cabo de 40-60 minutos puede retirarse la pinza y obtener la muestra volviendo a abrir el dispositivo. No obstante, el resultado de urocultivo debe valorarse con cautela.

La obtención de orina por aspiración suprapúbica, a través de la pared vesical con control ecográfico, es un método alternativo para obtener muestras en pacientes en las que no es posible recoger orina libre de contaminación; esta orina está exenta de contaminantes y cualquier hallazgo se considera significativo.

Para la recogida de la orina se emplean contenedores con conservante para evitar el sobrecrecimiento bacteriano en la muestra. Existen unos sistemas comerciales que incluyen un contenedor estéril de boca ancha, donde se recoge la muestra, con un dispositivo en la tapa que permite llenar el tubo de vacío con el conservante. Aunque el volumen adecuado son 5-10 mL, deben recogerse al menos 3 mL de orina para evitar el efecto inhibitor del conservante.

Si la muestra de orina no se puede enviar al laboratorio en 2 horas, desde su recogida, debe refrigerarse a 4°C. Las muestras conservadas en frigorífico son adecuadas para urocultivo unas 24 horas.

En el laboratorio, la decisión sobre el procesamiento y la valoración de los resultados depende del procedimiento de obtención (micción media, sondaje, etc.) y de los datos del paciente (gestación, inmunosupresión, etc.) por ello, es fundamental que se facilite esta información en la hoja de petición. Cuando no se facilitan estos datos no se puede realizar de forma óptima el procesamiento de la muestra ni la valoración de los resultados del cultivo.

### **8.1. Bacteriuria asintomática**

El diagnóstico de BA se realiza por el aislamiento en cultivo de  $\geq 100.000$  UFC/mL de un único uropatógeno, en ausencia de síntomas de ITU.

En caso de muestras con recuentos entre 10.000 y 100.000 UFC o de cultivos polimicrobianos debe realizarse un segundo urocultivo, extremando las precauciones en la recogida.

El manejo de la bacteriuria por EGB en gestantes es una situación especial y todas las gestantes con bacteriuria por EGB, independientemente del número de UFC encontrados en urocultivo, deben recibir profilaxis intraparto como medida de prevención de infección neonatal. Sin embargo, no se recomienda tratamiento antibiótico durante el embarazo si la bacteriuria es inferior a 100.000 UFC/mL. La indicación de tratamiento antibiótico prenatal se limita a las gestantes con bacteriuria asintomática ( $\geq 100.000$  UFC/mL de EGB) o gestantes con cualquier recuento y sintomatología urinaria.

Cabe destacar que una proporción elevada de BA cursa sin leucocituria y por ello, los sistemas de cribado basados en la detección de leucocitos no pueden emplearse en gestantes. **El único método seguro para la detección de BA continúa siendo el cultivo de orina.**

El momento para realizar el urocultivo para detectar BA es la primera visita prenatal, alrededor de la 12-16 semanas ya que la BA suele estar presente al principio del embarazo. La repetición del urocultivo para detectar BA después de un primer urocultivo negativo sólo se recomienda en pacientes de riesgo (ITU recurrente, anomalías del tracto urinario o diabetes) aunque, en la práctica, suele repetirse el urocultivo en cada una de las visitas prenatales.

El 30% de las gestantes con BA, presentan bacteriuria persistente después de recibir tratamiento antibiótico y aunque, tradicionalmente se ha recomendado realizar cultivos de control después de finalizar el tratamiento y cada mes hasta el final de la gestación, no se ha demostrado el beneficio de los cultivos de control después de un primer episodio de BA ni la eficacia del tratamiento de la BA persistente o recurrente.

Hasta disponer de evidencia suficiente, a favor o en contra de realizar urocultivos de control y tratamiento antibiótico en gestantes con BA persistente o recurrente, una postura razonable sería realizar seguimiento y tratamiento a todas las pacientes con factores de riesgo y de forma opcional a aquellas que no los tienen.

Tampoco existe evidencia suficiente sobre el riesgo /beneficio de la profilaxis antibiótica para la prevención de la BA recurrente, aunque, en gestantes con factores de riesgo, se podrían plantear pautas de profilaxis secundaria de forma individualizada.

En la figura I se presenta un algoritmo para el diagnóstico y seguimiento de la BA en gestantes.

## 8.2. Cistitis

El diagnóstico microbiológico se realiza mediante urocultivo demostrando la presencia de bacteriuria significativa. Cualquier número de bacterias en orina, incluso recuentos de 100 a 1.000 UFC/mL. pueden ser indicativas de ITU siempre que exista sintomatología específica y leucocituria. Aunque no existe suficiente evidencia, en general, no se recomienda realizar urocultivo de control para verificar la curación microbiológica, cuando los síntomas desaparecen con el tratamiento antibiótico.

La presencia de leucocitos en orina con urocultivo negativo en la mayoría de los casos se debe a una contaminación de la muestra con flujo vaginal, en otras ocasiones puede ser debido a una ITS y ante la sospecha, se debe solicitar la detección en orina de *C. trachomatis*, *N.gonorrhoeae* y *M.genitalium*. También, en pacientes con leucocituria y urocultivo repetidamente negativo se debe investigar *Mycobacterium tuberculosis*.

### **8.3. Pielonefritis**

El diagnóstico se establece por cultivo de orina donde suelen encontrarse recuentos elevados de bacterias ( $\geq 100.000$  UFC/mL.) y leucocituria. La ausencia de leucocituria, salvo en obstrucciones completas o inmunodepresión, excluye el diagnóstico de PNA. El 10–15 % de las PNA cursan con bacteriemia por lo que es recomendable realizar siempre hemocultivo.

## **9.- TRATAMIENTO**

En la tabla I se presentan los criterios diagnósticos y las indicaciones de tratamiento de la ITU en gestantes.

### **9.1.- Bacteriuria asintomática**

Si bien la evidencia científica disponible es limitada, en la actualidad, se mantiene la recomendación de tratamiento de la BA durante el embarazo, con el objetivo de disminuir tanto las tasas de PNA en la gestante, como de nacimientos pretérmino y/o bajo peso.

- La elección del tratamiento se debe basar en los resultados microbiológicos de sensibilidad antibiótica, siendo de elección el tratamiento con fosfomicina-trometamol, nitrofurantoína (evitar en primer trimestre), o betalactámicos: amoxicilina, cefalosporinas orales o amoxicilina-acido clavulánico (salvo en el tercer trimestre). En la elección del antibiótico, deben priorizarse los tratamientos más cortos, con menor impacto ecológico y con menores reacciones adversas.

- La duración del tratamiento se encuentra igualmente bajo revisión, siendo en la actualidad preferibles, ciclos de 4 a 7 días, dependiendo del agente antimicrobiano utilizado.
- Existen estudios que demuestran la no inferioridad de pautas con dosis únicas de 3g de fosfomicina-trometamol, que podrá contemplarse como primera elección. En pacientes con baja adherencia y/o dificultad para el acceso a sistemas de salud resulta de especial utilidad.
- Siempre que no existan factores de riesgo, en casos individualizados y en consenso con la gestante, se podría optar por no tratar la BA persistente o recurrente.

### **9.2.- Cistitis aguda**

- El tratamiento de la cistitis aguda debe restringirse a pacientes con cuadro clínico compatible. Ante la sospecha, siempre debe realizarse un cultivo previo al inicio de antibioterapia, para alcanzar el diagnóstico etiológico.
- La elección del tratamiento se debe basar igualmente en los resultados microbiológicos de sensibilidad antibiótica, siendo las pautas similares a las de BA. En el caso de tratamiento con fosfomicina-trometamol, se recomienda repetir la dosis a las 48-72 horas en caso de persistencia de sintomatología.
- En caso de instaurarse tratamiento empírico, se debe tener en cuenta el patrón local de resistencias de los uropatógenos más frecuentes y los factores de riesgo para microorganismos multirresistentes; así como la existencia de aislados microbianos previos, debiendo evitar antibióticos para los que los aislados previos fueron resistentes.
- La duración, en ausencia de complicaciones, será de 4 a 7 días; pudiendo optar igualmente por ciclos más cortos con fosfomicina-trometamol 3g.

### **9.3.- Pielonefritis aguda**

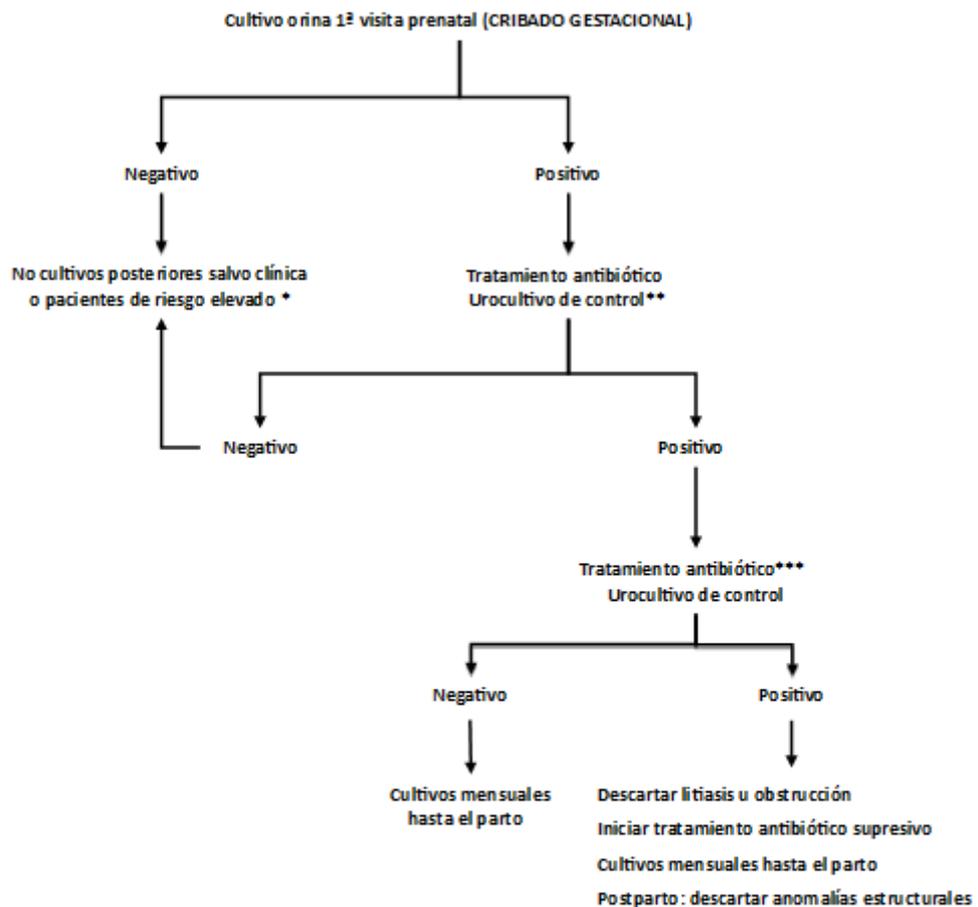
- El tratamiento de la PNA debe instaurarse tan precoz como sea posible para evitar complicaciones.

- Se recomienda habitualmente una primera fase de inducción con antibioterapia intravenosa. Una vez alcanzada la estabilidad clínica y desaparezca la fiebre, se puede completar el tratamiento por vía oral. En casos concretos, sin datos de gravedad clínica y ausencia de anomalías funcionales/estructurales, se podría optar por alternativas a la hospitalización; bien administrando una primera dosis intravenosa y reevaluación a las 24 horas o bien, directamente iniciando tratamiento por vía oral con vigilancia ambulatoria estrecha.
- La elección del antibiótico debe basarse en los resultados microbiológicos. En caso de tratamientos empíricos, debe tenerse en cuenta la epidemiología local y las tasas de resistencia antimicrobiana, siendo de elección las pautas con cefalosporinas de tercera generación, amoxicilina/clavulánico (salvo en el tercer trimestre) o carbapanémicos (en caso de resistencia confirmada o sospechada por factores de riesgo presentes).
- La duración del tratamiento recomendada en la actualidad es de 10 a 14 días, no existiendo evidencia científica de calidad que respalde, en ausencia de síntomas, la realización de cultivo de orina tras completar el tratamiento. Se ha demostrado la no inferioridad de ciclos de 7 días frente a duraciones mayores en la población general. En casos seleccionados, con buena respuesta clínica inicial y en ausencia de complicaciones, se podrían plantear ciclos de 7 días de duración.

#### **9.4.- Prevención /profilaxis**

- Debe priorizarse la búsqueda y corrección de factores predisponentes.
- No existe evidencia científica relevante que apoye la profilaxis primaria o secundaria de BA, cistitis o PNA.
- En pacientes con factores de riesgo que presenten episodios recurrentes, se podrían plantear de forma individualizada, pautas de profilaxis secundaria, basadas principalmente en regímenes con nitrofurantoína, cefalexina o fosfomicina.

Figura 1.- Algoritmo para diagnóstico y seguimiento de la bacteriuria asintomática en gestantes.



\*Factores de Riesgo: ITU recurrente, diabetes, anomalías estructurales o funcionales del tracto urinario

\*\*Indicado en pacientes de riesgo, opcional en el resto

\*\*\*No existe evidencia para recomendar tratamiento salvo en pacientes de riesgo

CUADRO CLÍNICO	CRITERIOS CLÍNICOS	CRITERIOS MICROBIOLÓGICOS	TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO (Debe basarse en antibiograma preferiblemente)
<b>BACTERIURIA ASINTOMÁTICA</b>	Ausencia de sintomatología.	$\geq 10^5$ UFC <sup>1</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fosfomicina-trometamol 3g dosis única.</li> <li>- Nitrofurantoína 50-100mg/8-12h<sup>3</sup> → 5-7 días.</li> <li>- Amoxicilina-clavulánico 500/125mg/12h<sup>4</sup> → 5-7 días.</li> <li>- Cefuroxima 250mg/12h → 5-7 días.</li> <li>- Trimetoprim/sulfametaxazol 800/160mg/12h<sup>3,4</sup> → 4 días.</li> </ul> <p><i>Si alergia</i> → fosfomicina, nitrofurantoína.</p>
<b>CISTITIS</b>	Disuria, polaquiuria, urgencia miccional, tenesmo vesical, dolor suprapúbico.  <i>Menos frecuente: hematuria.</i>	$\geq 10^2$ UFC <sup>2</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fosfomicina-trometamol 3g monodosis, repetir dosis en 48-72 h si síntomas.</li> <li>- Nitrofurantoína 50-100mg/8-12h<sup>3</sup> → 5-7 días.</li> <li>- Amoxicilina-clavulánico 500/125mg/12h<sup>4</sup> → 5-7 días.</li> <li>- Cefuroxima 250mg/12h → 5-7 días.</li> <li>- Trimetoprim/sulfametoxazol 800/160mg/12h<sup>3,4</sup> → 4 días.</li> </ul> <p><i>Si alergia</i> → fosfomicina, nitrofurantoína.</p>
<b>PIELONEFRITIS AGUDA</b>	Fiebre, dolor costal, náuseas, vómitos, hipersensibilidad costovertebral.  <i>Menos frecuente: cuadro miccional.</i>	$\geq 10^5$ UFC <sup>1</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ceftriaxona 2g IV/24h → 10-14 días<sup>6</sup>.</li> <li>- Si shock séptico → Meropenem 1g IV/8h.</li> <li>- Si alergia: Aztreonam 1g IV/8h. → 10-14 días.</li> <li>- Si shock: Añadir Amikacina 15mg/kg IV/24h.</li> <li>- Si riesgo <i>E. coli/Klebsiella</i> sp. BLEE (ITU repetición/sondaje vesical, uso previo quinolonas/cefalosporinas, Diabetes Mellitus) → Ertapanem 1g IV/24h. → 10-14 días.</li> <li>- Si riesgo <i>Enterococcus</i> sp. (sondaje vesical, uso previo cefalosporinas) → Añadir Ampicilina 1g IV/8h. → 10-14 días.</li> </ul> <p>Se debe priorizar tratamiento secuencial VO posterior con dosis habituales tras alcanzar estabilización clínica y ausencia de fiebre.</p>

<b>PROFILAXIS</b>	NA	NA	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No recomendada de forma rutinaria.<sup>5</sup></li> <li>- Nitrofurantoína 50-100 mg por las noches/postcoital.</li> <li>- Cefalexina 250-500mg por las noches/postcoital.</li> <li>- Fosfomicina/Trometamol 3g cada 10 días.</li> </ul>
<p><i>NA: no aplica. <sup>1</sup> En recuentos menores, se recomienda repetir cultivos. <sup>2</sup> En presencia de sintomatología, cualquier recuento es valorable. <sup>3</sup> Evitar en primer trimestre. <sup>4</sup> Evitar en tercer trimestre. <sup>5</sup> A valorar si episodios confirmados de repetición. <sup>6</sup> En casos seleccionados, se podría plantear duración de 7 días.</i></p> <p>IV: vía intravenosa. VO: vía oral.</p>			

Tabla 1.- Criterios diagnósticos y tratamiento de las distintas formas de ITU en gestantes.

## BIBLIOGRAFIA

- Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud Vol 29–Nº 2-2005. [http://www.msc.es/Diseno/informaciónProfesional/profesional\\_farmacia.htm](http://www.msc.es/Diseno/informaciónProfesional/profesional_farmacia.htm)
- Grette K, Cassity S, Holliday N, Rimawi BH. Acute pyelonephritis during pregnancy: a systematic review of the aetiology, timing, and reported adverse perinatal risks during pregnancy. J Obstet Gynaecol. 2020 Aug;40(6):739-748. doi: 10.1080/01443615.2019.1647524. Epub 2019 Sep 5. PMID: 32648533.
- Kalinderi K, Delkos D, Kalinderis M, Athanasiadis A, Kalogiannidis I. Urinary tract infection during pregnancy: current concepts on a common multifaceted problem. J Obstet Gynaecol. 2018 May;38(4):448-453. doi: 10.1080/01443615.2017.1370579. Epub 2018 Feb 6. PMID: 29402148.
- Infecciones del tracto urinario inferior. Lower urinary tract infections. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Prog Obstet Ginecol 2021; 64:200-210
- Gupta, K. (2023). Urinary tract infections and asymptomatic bacteriuria in pregnancy. In: Calderwood, - S.B.(Ed.), *UpToDate*. Retrieved July 26, 2023. <https://www.uptodate.com/contents/urinary-tract-infections-and-asymptomatic-bacteriuria-in-pregnancy>
- O Platte, R. Urinary Tract Infections in Pregnancy- Medscape Reference. Updated: Jul 13, 2023. medscape.com. <https://emedicine.medscape.com>
- Zboromyrska Y, de Cueto López M, Alonso-Tarrés C, Sánchez-Hellín V. 2019. 14b. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. Procedimientos en Microbiología Clínica. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). 2019.

- Prevention of group B streptococcal early-onset disease in newborns. ACOG Committee Opinion No. 782. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2019; 134:e19-40.
- Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF, et al. Clinical Practice guidelines for the management of asymptomatic bacteriuria: 2019 Update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis* 2019; 68:e83.
- Kazemier BM, Koningstein FN, Schneeberger C, Ott A, Bossuyt PM, de Miranda E. et al. Maternal and neonatal consequences of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a prospective cohort study with an embedded randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2015;15(11):1324-33.
- Smaill FM, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Nov 25;2019(11):CD000490. doi: 10.1002/14651858.CD000490.pub4. PMID: 31765489; PMCID: PMC6953361.
- Ansaldi Y, Martinez de Tejada Weber B. Urinary tract infections in pregnancy. *Clin Microbiol Infect*. 2022 Aug 27:S1198-743X(22)00431-1. doi: 10.1016/j.cmi.2022.08.015. Epub ahead of print. PMID: 36031053.
- Wang T, Wu G, Wang J, Cui Y, Ma J, Zhu Z, Qiu J, Wu J. Comparison of single-dose fosfomycin tromethamine and other antibiotics for lower uncomplicated urinary tract infection in women and asymptomatic bacteriuria in pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Jul;56(1):106018. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106018. Epub 2020 May 15. PMID: 32417205.
- Corrales M, Corrales-Acosta E, Corrales-Riveros JG. Which Antibiotic for Urinary Tract Infections in Pregnancy? A Literature Review of International Guidelines. *J Clin Med*. 2022 Dec 5;11(23):7226. doi: 10.3390/jcm11237226. PMID: 36498799; PMCID: PMC9740524.
- Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. Widmer M, Glmezoglu AM, Mignini L, Roganti A. 2011; 12: CD000491. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd000491>. pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*.2015;11:CD000491.