

CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente
Facultad de Medicina, Universidad de Chile



ITU y embarazo

Dr. Pablo Enríquez Jiménez
Dr. Daniel Martín Navarrete
Dr. Juan Guillermo Rodríguez

Hoja de Ruta



- Epidemiología
- Cambios fisiológicos y fisiopatología
- Importancia del tamizaje
- Diagnóstico
- Evidencia del manejo
- Complicaciones
- Evidencia de la profilaxis

Epidemiología



- Bacteriuria asintomática (BA)
 - Similar prevalencia en embarazadas y no embarazadas
 - 2 a 7% de los embarazos
 - Mayor prevalencia en primer trimestre
 - 30-40% desarrollará ITU, incluida PNA si no se trata
- ITU baja o cistitis y PNA
 - ITU baja: 1 a 2% de las embarazadas
 - PNA: 0.5 a 2%
 - Hasta 23% de recurrencia

Cambios fisiológicos



- Orina: Bacteriostática (pH ácido, alta osmolaridad y contenido de úrea). Flujo anterógrado libre en anatomía normal.
- En embarazo:
 - Incremento de la capacidad vesical, dilución urinaria
 - Disminución del tono del detrusor (progesterona)
 - Dilatación ureteral (progesterona y compresión uterina) → estasis urinaria, reflujo vesicourinario
 - 70% desarrolla glucosuria.
 - Aminoaciduria → cambio en la osmolaridad

Fisiopatología



Alteración química
de la orina

Cambios
anatómicos

Colonización
bacterias GI

Infección

- Cambio del status inmunológico en el embarazo
 - Inmunidad humoral envés de mediada por células
 - Menos respuesta a proteínas de superficie bacteriana

Microbiología: Similar a población general:

- E. Coli: 63-85%
- K. Pneumoniae: 8%
- SGB: 2-7%



Factores de riesgo para bacteriuria en el embarazo

ITU previa

Anomalía anatómica del tracto urinario

Anomalía funcionan del tracto urinario

Diabetes Mellitus

Anemia falciforme

Multiparidad

Bajo estatus socioeconómico

Aumento de la frecuencia sexual

Diagnóstico



Bacteriuria asintomática

- 2 urocultivos de orina espontánea consecutivos con > 100 mil UFC para el mismo microorganismo sin sintomatología asociada
- Para SGB basta con > 10 mil UFC
- Si sondeo estéril $\rightarrow 100$ UFC

Cistitis

- **Disuria**, urgencia, polaquiuria
- Bastaría con un recuento > 1000 UFC si uropatógeno común.

PNA

- Bacteriuria asociada a fiebre $>38^{\circ}\text{C}$, dolor lumbar, vómitos con o sin síntomas de cistitis.
- Piuria en la mayoría de los casos. En su ausencia sospechar obstrucción de la vía urinaria

Estudio PNA



- Hemocultivos si paciente séptica, infección recurrente o factores de riesgo como diabetes
- Imágenes de apoyo → ecografía renal
 - Síntomas de cólico renal o historia de nefrolitiasis
 - Diabetes
 - Historia de cirugía urológica previa
 - Inmunosupresión
 - Episodios recurrentes de PNA o urosepsis.



Tamizaje

- Por qué realizarlo?

Table 3. Studies with positive/negative association of UTI with complications in pregnancy.

Studies	Type of study	Cases, <i>n</i>	PE	Preterm birth	LBW	IUGR
Izadi et al. (2016) (19)	Cohort	239	+	∅	∅	∅
Rezavand et al. (2015) (20)	Case-control	250	+	∅	∅	∅
Easter et al. (2016) (21)	Prospective	2607	+	∅	∅	∅
Bilano et al. (2014) (22)	Cross-sectional (multi-country)	276,388	+	∅	∅	∅
Conde-Agudelo et al. (2008) (23)	Meta-analysis	49 studies	+	∅	∅	∅
Shamsi et al. (2010) (24)	Case-control	393	-	∅	∅	∅
Qureshi et al. (1994) (25)	Prospective	1579	-	∅	∅	∅
Mittendorf et al. (1996) (26)	Case-control (nested)	2741	+	∅	∅	∅
Lee et al. (2015) (27)	RCT (cluster)	24 clusters (each ~4000 population)	∅	+	∅	∅
Romero et al. (1989) (30)	Meta-analysis	21 cohorts	∅	+	+	∅
Smaill and Vazquez (2015) (31)	Meta-analysis	2000	∅	+	+	∅
Mazor-Dray et al. (2009) (32)	Retrospective	4742	+	+	+	+
Agger et al. (2014) (33)	Prospective	676	∅	+	∅	∅
Alijahan et al. (2014) (34)	Case-control	935	∅	+	∅	∅
Vogel et al. (2014) (35)	Cross-sectional (multi-country)	172,461	∅	+	∅	∅
Chiabi et al. (2013) (36)	Cross-sectional	1066	∅	+	∅	∅
Jain et al. (2013) (37)	Prospective	582	+	+	+	+
Kiss et al. (2004) (38)	RCT	4429	∅	+	∅	∅
Mirzaie and Mohammah-Alizadeh (2007) (39)	Retrospective	988	∅	-	∅	∅
Chen et al. (2010) (40)	Retrospective (cross-sectional)	85,484	∅	-	-	∅
Kazemier et al. (2015) (41)	Prospective	4283	∅	-	∅	∅
Sheiner et al. (2009) (42)	Retrospective	199,093	∅	+	+	+
Hantush Zadeh et al. (2013) (43)	Retrospective	163	∅	∅	+	+
Kessous et al. (2012) (44)	Retrospective	Positive vs negative GBS	∅	+	+	+

(+): positive association of UTI with complicated pregnancy; (-): negative association of UTI with complicated pregnancy; ∅: not applicable; PE: preeclampsia; LBW: low birth weight; IUGR: *intra-uterine growth restriction*; RCT: randomised controlled trial; ASB: asymptomatic bacteriuria; GBS: group-B streptococcus.

Tamizaje y evidencia



- El tratamiento de la BA mejora los resultados perinatales
- Cochrane 2015
 - Tratamiento vs no tratamiento BA
 - Disminuye riesgo de PNA (OR 0.23, 95% CI 0.13-0.41)
 - Disminuye parto prematuro (*)
 - Menos riesgo de bajo peso al nacer (*)
 - * Evidencia de baja calidad

Tamizaje



- ACOG: realizar urocultivo a las 16 semanas a todas las embarazadas
- USPSTF: Urocultivo a las 12 semanas o en el primer control prenatal
- Guía perinatal MINSAL 2015: sedimento de orina y urocultivo al primer control prenatal
- No hay indicación de un segundo tamizaje si primer UC negativo

United States Preventive Services Task Force (USPSTF) Final Recommendation Statement. Asymptomatic Bacteriuria in Adults: Screening, July 2008.

Szweda H. Urinary tract infections during pregnancy • an updated overview. Developmental Period Medicine, 2016;XX2,463

Tratamiento



- BA
 - Antibiótico según antibiograma
 - Duración: aun controvertida, se prefieren cursos cortos para disminuir la exposición al feto
 - Cochrane 2015:
 - Dosis única de ATB es menos efectiva que un curso breve (4 a 7 días).
 - BA en embarazo debe tratarse con dosis habitual de 7 días.
 - Se necesitan más estudios para evaluar eficacia de terapias abreviadas (3 a 5 días)
 - Agentes: similar a Cistitis (ver siguiente)

Tratamiento



- ITU baja o cistitis aguda
 - ATB empírico hasta resultado de urocultivo
 - Primera elección: Cefalosporinas / Nitrofurantoína. También fosfomicina
 - Nitrofurantoína: Evitar en primer trimestre y ultimas semanas de tercer trimestre
 - Riesgo teórico de malformaciones o hiperbilirrubinemia neonatal por anemia hemolítica, respectivamente.

Matuszkiewicz-Rowińska J. Urinary tract infections in pregnancy: old and new unresolved diagnostic and therapeutic problems Arch Med Sci 2015; 11, 1: 67–77

Loebstein R, Addis A, Ho E, et al. Pregnancy outcome following gestational exposure to fluoroquinolones: a multicenter prospective controlled study. Antimicrob Agents Chemother 1998; 42: 1336-9.



Tratamiento

- ITU baja o cistitis
 - Quinolonas: Categoría C. Riesgo en animales de alteración del cartílago de crecimiento
 - Estudio con 200 embarazadas que usaron quinolonas en 1er trimestre, sin mayor riesgo de malformaciones.
 - Fosfomicina: única con utilidad para dosis única
- Tanto para cistitis como BA se debe obtener un UC de control terminado el tratamiento
- **Profilaxis:**
 - ITU recurrente (a la segunda infección tratada). Hasta las 36 semanas, continuo o postcoital
 - Primera cistitis y FR como Diabetes o anemia falciforme: Profilaxis continua
 - Fármacos:
 - Nitrofurantoína 50-100mg al día o postcoital
 - Cefadroxilo 250-500mg al día o postcoital

Tratamiento



- Pielonefritis
 - Manejo hospitalizado
 - 2 estudios con manejo ambulatorio → similares resultados pero con limitaciones (inicio debe ser IV, al menos una dosis, hubo reingresos, manejo ambulatorio contaba con enfermería domiciliaria).
 - ATB empírico
 - Según gravedad: Hemocultivo, gases en sangre, electrolitos plasmáticos
 - Volemización con cristaloides según corresponda
 - Descartar diagnósticos diferenciales o complicaciones
 - Corioamnionitis, DPPNI (dolor lumbar)
 - Urolitiasis sobreinfectada.

Wing DA. Outpatient treatment of acute pyelonephritis in pregnancy after 24 weeks. *Obstet Gynecol.* 1999;94(5 Pt 1):683.

Millar LK. Outpatient treatment of pyelonephritis in pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 1995;86(4 Pt 1):560.

Tratamiento - PNA



- Antibióticos
 - Cefazolina 1gr IV cada 6 hrs por 3 a 7 días, luego cefradina o cefadroxilo 500mg cada 8 hrs hasta completar 14 días
 - Cefuroxima 750mg IV cada 8 hrs por 3 a 7 días, luego 250mg cada 12hrs hasta completar 14 días
 - Si resistencia o fracaso clínico (a las 72hr)
 - Ceftriaxona 1gr IV cada 12 hrs por 3 a 7 días, luego cefixima (3ra generacion) 400mg oral al día hasta completar 12 días
 - Gentamicina 2-4 mg/kg/dia IV por 3 días, luego 160mg IM por 7 días.
 - Nefrotóxico en dosis > 4mg/kg/día por más de 15 días.
- UC a las 48 hrs post tratamiento y al mes
- Profilaxis:
 - Recurrencia ocurre en 6-8% de los casos
 - Profilaxis luego del primer evento con nitrofurantoína o cefadroxilo

Profilaxis



- Pocos trabajos al respecto
- Revisión Cochrane 2012: un estudio randomizado, 200 pacientes
 - Nitrofurantoína y control médico seriado vs solo control médico.
 - Sin diferencias para ITU recurrente

Fármacos



Table I. US Food and Drug Administration (FDA) categories of medications in pregnancy

Antibiotic	FDA risk category	Antibiotic	FDA risk category
Amoxicillin	B	Trimethoprim/sulfamethoxazol	C
Cephalosporins	B	Ciprofloxacin	C
Piperacillin/tazobactam	B	Levofloxacin	C
Daptomycin	B	Imipenem/cilastatin	C
Azithromycin	B	Linezolid	C
Erythromycin	B	Clarithromycin	C
Meropenem	B	Spiramycin	C
Clindamycin	B	Gentamycin	C
Nitrofurantoin	B	Amikacin	D
Vankomycin iv.	B	Tobramycin	D
Metronidazol iv.	B	Netilmycin	D
Trimethoprim	C	Tetracyclines	D

A – Well-controlled studies available in humans with no adverse effects observed in human pregnancies; B – No adverse effects in well-controlled studies of human pregnancies with adverse effects seen in animal pregnancies OR no adverse effects in animal pregnancies without well-controlled human pregnancy data available; C – Human data lacking with adverse pregnancy effects seen in animal studies OR no pregnancy data available in either animals or humans; D – Adverse effects demonstrated in human pregnancies; benefits of drug