



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Consenso para el tratamiento de la infección de las vías urinarias altas durante la gestación

**Jimena Cuadrado Angulo
Juan Sebastián Molina Muñoz**

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Ginecología y Obstetricia
Bogotá, Colombia
2022

Consenso para el tratamiento de la infección de las vías urinarias altas durante la gestación

**Jimena Cuadrado Angulo
Juan Sebastián Molina Muñoz**

Tesis o trabajo de investigación presentada(o) como requisito parcial para optar al título
de:

Especialista en Ginecología y Obstetricia

Director (a):

Doctor Carlos Fernando Grillo Ardila

Codirector (a):

Doctora Edith Ángel Müller

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Departamento de Ginecología y Obstetricia

Bogotá, Colombia

2022

«La ciencia no es perfecta, con frecuencia se utiliza mal, no es más que una herramienta, pero es la mejor herramienta que tenemos, se corrige a sí misma, está siempre evolucionando y se puede aplicar a todo. Con esta herramienta conquistamos lo imposible».

Carl Sagan

Declaración de obra original

Yo declaro lo siguiente:

He leído el Acuerdo 035 de 2003 del Consejo Académico de la Universidad Nacional. «Reglamento sobre propiedad intelectual» y la Normatividad Nacional relacionada al respeto de los derechos de autor. Esta disertación representa mi trabajo original, excepto donde he reconocido las ideas, las palabras, o materiales de otros autores.

Cuando se han presentado ideas o palabras de otros autores en esta disertación, he realizado su respectivo reconocimiento aplicando correctamente los esquemas de citas y referencias bibliográficas en el estilo requerido.

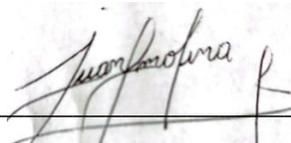
He obtenido el permiso del autor o editor para incluir cualquier material con derechos de autor (por ejemplo, tablas, figuras, instrumentos de encuesta o grandes porciones de texto).

Por último, he sometido esta disertación a la herramienta de integridad académica, definida por la universidad.

Por último, he sometido esta disertación a la herramienta de integridad académica, definida por la universidad.



Jimena Cuadrado Angulo



Juan Sebastián Molina Muñoz

Fecha 09/11/2022

Agradecimientos

Un agradecimiento a los doctores Carlos Grillo Ardila y Edith Ángel Müller por ser los maestros y directores de este trabajo, por brindarnos su confianza y apoyo, ya que su participación ha sido crucial en el desarrollo y publicación de esta tesis.

También nos permitimos brindar un agradecimiento especial a cada una de las personas e instituciones que hicieron parte del desarrollo de este consenso, gracias a su participación, se logró el desarrollo de un trabajo, que va orientado a continuar en la construcción de estrategias dirigidas a mejorar los resultados en salud de nuestras gestantes.

El grupo desarrollador del consenso agradece al Dr. Jorge Andrés Rubio, Coordinador del programa de Obstetricia y Ginecología de la Universidad Nacional de Colombia por su apoyo logístico y académico en la realización del presente trabajo, asimismo a la Señora Gloria Layton, secretaria del departamento de Obstetricia y Ginecología por su apoyo incondicional en la logística de cada uno de los pasos del consenso.

Resumen

Consenso para el tratamiento de la infección de vías urinarias altas durante la gestación: (Resolución 023 de 2015. Artículo 02)*

Objetivo: Generar recomendaciones informadas en la evidencia, a través de un consenso formal, orientadas al tratamiento de la infección de vías urinarias altas durante la gestación.

Materiales y métodos: El grupo desarrollador contó con la participación de expertos temáticos en Microbiología, Salud pública, Medicina interna, Infectología, Obstetricia, Medicina materno fetal e Infectología gineco-obstétrica y perinatal. También hicieron parte de este grupo profesionales con entrenamiento en epidemiología clínica y en búsqueda sistemática de la información. El grupo también contó con la participación de representantes de la secretaría de salud y de la Asociación Bogotana de Obstetricia y Ginecología. Los participantes presentaron sus conflictos de interés. A partir de una pregunta clínica se realizó la graduación de los desenlaces y se realizó una búsqueda sistemática que abarcó las bases de datos PubMed, Embase, Lilacs, Bireme. La pesquisa se amplió a repositorios institucionales y reportes de vigilancia de resistencia antimicrobiana, sin restricción de idioma o fecha, la búsqueda se actualizó el 1 de octubre de 2022. Se utilizó la metodología GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) para valorar la calidad de la evidencia y establecer la fuerza de las recomendaciones. Finalmente se utilizó la metodología RAND/UCLA para el consenso formal. Este documento fue revisado por pares académicos previo a su publicación.

Resultados: Se muestran las recomendaciones y puntos de buena práctica clínica del consenso para el tratamiento de la infección de vías urinarias altas durante la gestación, así como la evidencia que soporta cada una de ellas. Se recomienda que el manejo inicial de la paciente debe ser intrahospitalario y el tratamiento antimicrobiano empírico de primera opción sea con cefalosporinas de segunda generación. Se sugiere que la segunda opción, en segundo y tercer trimestre sea con aminoglucósidos y que la tercera opción sea

con cefalosporinas de tercera generación. En gestantes con antecedente de infección por microorganismos con resistencia a cefalosporinas de tercera o cuarta generación se recomienda como primera opción el uso de carbapenémicos, como segunda opción el uso de aminoglucósidos o cefalosporinas de cuarta generación y como tercera opción el uso de piperacilina/tazobactam. Se recomienda modificar la antibioticoterapia guiada por el resultado del antibiograma.

Conclusiones: Dentro de los puntos clave del consenso se resaltan los esquemas terapéuticos sugeridos al igual que la duración de la terapia.

Palabras clave: pielonefritis, antibiótico, resistencia antimicrobiana, infección urinaria

Abstract

Consensus for the treatment of upper urinary tract infection during pregnancy: (Resolución 023 de 2015. Artículo 02)*

Objective: To generate evidence-informed recommendations, through a formal consensus, aimed at the treatment of upper urinary tract infection during pregnancy.

Materials and methods: The development group had the participation of thematic experts in Microbiology, Public Health, Internal Medicine, Infectology, Obstetrics, Maternal-Fetal Medicine and Gynecological-Obstetric and Perinatal Infectology. Professionals with training in clinical epidemiology and systematic search for information were also part of this group. The group was also attended by representatives of the Ministry of Health and the “Asociación Bogotana de Obstetricia y Ginecología”. Participants presented their conflicts of interest. Based on a clinical question, the graduation of the outcomes was performed and a systematic search was carried out that covered the databases PubMed, Embase, Lilacs, Bireme. The research was extended to institutional repositories and antimicrobial resistance surveillance reports, with no language or date restriction, the search was updated on 1 October 2022. We used the GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) methodology to assess the quality of the

evidence and establish the strength of the recommendations. Finally, the RAND/UCLA methodology was used for formal consensus. This paper was peer-reviewed prior to publication.

Results: The recommendations and points of good clinical practice of the consensus for the treatment of upper urinary tract infection during pregnancy are shown, as well as the evidence that supports each of them. It is recommended that the initial management of the patient should be in-hospital and the empirical antimicrobial treatment of first choice is second-generation cephalosporins. It is suggested that the second option, in the second and third trimester be with aminoglycosides and that the third option be with third-generation cephalosporins. In pregnant women with a history of infection by microorganisms with resistance to third or fourth generation cephalosporins, the use of carbapenems is recommended as the first option, the use of aminoglycosides or fourth-generation cephalosporins as a second option and the use of piperacillin/tazobactam as a third option. It is recommended to modify the antibiotic therapy guided by the result of the antibiogram.

Conclusions: Among the key points of the consensus, the suggested therapeutic schemes are highlighted, as well as the duration of the therapy.

Keywords: pyelonephritis, antibiotic, antimicrobial resistance, urinary tract infectio

Contenido

	Pág.
1. Definición del problema	13
2. Justificación	16
3. Objetivos	18
1.1 Objetivo general.	18
1.2 Objetivos específicos.	18
4. Marco teórico	19
5. Metodología	24
5.1 Alcance	24
5.2 Población	24
5.3 Grupo desarrollador.	25
5.4 Declaración de conflictos de interés.	25
5.5 Aspectos éticos.	25
5.6 Pregunta de investigación.	26
5.7 Búsqueda sistemática.	26
5.8 Análisis de datos.	27
6. Resultados	28
6.1 Ámbito de tratamiento de la gestante con infección de vías urinarias durante la gestación.	28
6.2 Tratamiento de primera línea	29
6.3 Tratamiento de segunda línea	34
6.4 Identificación microbiológica y cambio de tratamiento según urocultivo	38
6.5 Cambio de tratamiento a vía oral y egreso hospitalario	41
6.6 Duración del esquema antimicrobiano completo	43
7. Conclusiones	46
8. Recomendaciones	47

Anexos

Lista de tablas

Pág.

Tabla 1: Pregunta PICO

26

Introducción

Durante la gestación las infecciones urinarias son las infecciones bacterianas más frecuentes, presentándose hasta en 20% y con la presencia de pielonefritis en 1% - 2,5% de los embarazos. En las pacientes sin tratamiento para bacteriuria asintomática, hasta un 40% pueden presentar pielonefritis. Adicionalmente se presenta una recurrencia de 10 - 18% en la misma gestación (1,2). Además, ante el uso indiscriminado de antimicrobianos, no se debe despreciar el riesgo de resistencia antimicrobiana de microorganismos adquiridos en la comunidad, la cual ha venido en ascenso.

La pielonefritis en la gestante, se asocia a una incidencia variable de eventos adversos. En la revisión sistemática de Grette publicada en 2019, se encontró una alta frecuencia de eventos adversos; se incluyeron 107 pacientes con infección urinaria, de las cuales un 49% presentaron sepsis, 47% síndrome de dificultad respiratoria y 33% anemia. En el estudio retrospectivo de Wing, publicado en 2014, se presentó un aumento del riesgo significativo, en comparación con las pacientes sin pielonefritis, para sepsis con un ORa de 56,5 [IC 95 41,3 - 77,4], desarrollo de síndrome de dificultad respiratoria aguda ORa 12,5 [IC 95 7,2 - 21,6], anemia con un ORa 2,6 [IC 95 2,4 - 2,9] y lesión renal aguda ORa 16,5 [IC95 8,8 - 30,7] ,(2,3).

A nivel perinatal se reportaron complicaciones relacionadas con bajo peso al nacer ORa 1,3 [IC 95% 1,1 - 1,5], parto pretérmino ORa 1,3 [IC 95% 1,2 - 1,5], mayor tasa de parto por cesárea ORa 1,2 [IC 95% 1,1 - 1,3] y corioamnionitis ORa 1,3 [IC 95% 1,1 - 1,5], en comparación con gestantes sin pielonefritis. Debido a lo anterior, esta enfermedad requiere intervenciones rápidas y oportunas con el fin de disminuir los desenlaces adversos mencionados (3)

La resistencia antimicrobiana es un problema mundial de salud pública, para el año 2019, 4.95 millones de muertes estuvieron asociadas a resistencia bacteriana y 1.27 millones de muertes fueron atribuidas directamente a esta problemática. Entre los principales microorganismos asociados a estos eventos, se encuentran la *Escherichia coli* y la *Klebsiella pneumoniae*, los cuales son los principales agentes etiológicos de las infección de vías urinarias altas en Colombia, teniendo una incidencia que alcanza hasta el 88% y el 16,1% respectivamente (4–7). Estudios observacionales han mostrado resistencia de *E. coli* a cefalosporinas de primera generación entre 15 y 69% y para *K. pneumoniae* entre 14 y 50%, medicamento ampliamente usado como tratamiento de primera línea en la actualidad (4,6,8).

Dada la carga de la enfermedad, sus desenlaces adversos, el impacto a nivel de salud pública y la resistencia antimicrobiana; se requiere de una estrategia dirigida a mejorar el tratamiento de la pielonefritis. Es por eso que se ha desarrollado este consenso formal de profesionales expertos, que formuló las recomendaciones basadas en la evidencia disponible, para orientar el manejo de la pielonefritis aguda durante la gestación.

1. Definición del problema

La infección urinaria se define como la presencia de bacterias dentro del tracto urinario asociado a una respuesta inflamatoria del urotelio, siendo más frecuente la colonización periuretral en mujeres, por la posición de la uretra y sus relaciones anatómicas con la región perineal y vaginal, además de mayor probabilidad de ascenso bacteriano por el tamaño uretral (8). Sin embargo, la presentación clínica de esta condición depende de la presencia o ausencia de síntomas y de si estos tienen repercusiones sistémicas (8), dado lo anterior estas infecciones se clasifican en:

Bacteriuria asintomática: Presencia de bacterias patógenas a nivel urinario sin sintomatología asociada

Cistitis: Colonización de bacterias patógenas asociado a respuesta inflamatoria por parte del urotelio vesical con presencia de síntomas irritativos bajos.

Pielonefritis: presencia de bacterias patogénicas en tracto urinario con compromiso del parénquima renal y los sistemas colectores, con manifestaciones sistémicas y que puede llevar a disfunción de órganos

Durante la gestación las infecciones urinarias son el problema más común derivado de procesos bacterianos, presentándose hasta en 20% de todos los embarazos, siendo más frecuente en su forma asintomática con una incidencia de 2 - 15%, colonización que es favorecida por los diferentes cambios fisiológicos y anatómicos propios del embarazo, convirtiéndose la bacteriuria asintomática en el principal factor de riesgo para desarrollo de pielonefritis apareciendo hasta en el 40% de pacientes con bacteriuria no tratada (9,10). Adicional, es una de las causas más frecuentes de hospitalización anteparto durante la

gestación, complicando desde el 0,7% hasta el 4,9% de los embarazos en Europa y Australia respectivamente, con una presentación más frecuente en la segunda mitad del embarazo(3,11).

De forma normal la orina es estéril en todo el tracto urinario, desde el glomérulo hasta el cuello vesical en la mujer, siendo indispensable para su mantenimiento el flujo constante a través del sistema, así como las barreras mucosas, la acidez urinaria y la intervención inmunológica. Dado lo anterior, las modificaciones estructurales y funcionales en la vía urinaria que llevan a retrasos en el flujo urinario predisponen a una mayor incidencia de infecciones de vías urinarias, como en el embarazo, donde se encuentra la dilatación del sistema colector, que se presenta hasta en un 80% de las mujeres en la mitad del embarazo, proceso que está dado por los efectos mecánicos del crecimiento uterino así como los efectos de la progesterona y la relaxina a nivel del músculo liso, así mismo se presenta glucosuria de forma normal por una disminución en la reabsorción de la misma a nivel de los túbulos colectores y modificaciones en el pH urinario por una alcalinización del mismo secundaria a mayor excreción de bicarbonato. Estas adaptaciones fisiológicas llevan a una mayor estasis urinaria y un ambiente óptimo para el crecimiento bacteriano (1,12).

Las repercusiones de las infecciones urinarias durante la gestación son manifiestas tanto a nivel materno como fetal; con respecto a la gestante, se han mostrado datos variables frente a la incidencia de eventos adversos asociados a pielonefritis. En la revisión sistemática de Grette publicada en 2019, se encontró una alta frecuencia de eventos adversos; se incluyeron 107 pacientes con infección urinaria, de las cuales presentaron sepsis un 49% de las pacientes, Síndrome de dificultad respiratoria 47% y anemia un 33%. Resultados consistentes con el estudio retrospectivo de Wing publicado en 2014, en donde se presentó un aumento del riesgo significativo en comparación con las pacientes que no tenían pielonefritis, para sepsis con un ORa [56,5 IC 95% 41,3 - 77,4], desarrollo de síndrome de dificultad respiratoria aguda ORa [12,5 IC 95% 7,2 - 21,6] y anemia con un ORa [2,6 IC 95% 2,4 - 2,9], aumento que se presenta a pesar de tener una menor frecuencia de presentación de los eventos en este último estudio (2,3).

A nivel perinatal se reportaron complicaciones relacionadas con bajo peso al nacer ORa [1,3 IC 95% 1,1 - 1,5], parto pretérmino ORa [1,3 IC 95% 1,2 - 1,5], mayor tasa de parto por cesárea ORa [1,2 IC 95% 1,1 - 1,3] y corioamnionitis ORa [1,3 IC 95% 1,1 - 1,5] en comparación con las pacientes que no presentan pielonefritis, debido a lo anterior esta enfermedad requiere intervenciones rápidas y oportunas con el fin de disminuir los desenlaces adversos mencionados (2,3).

Establecer esquemas de tratamiento altamente efectivos y seguros para la gestante y el fruto de la gestación, está determinado por el espectro antimicrobiano del medicamento, los cambios en la gestación de la farmacocinética, los patrones de resistencia locales, la penetración renal, los efectos en la microbiota fecal y vaginal, los efectos adversos, el costo y las consideraciones en salud pública frente a la inducción de resistencia. A pesar de las múltiples consideraciones frente a la elección de antimicrobianos, el tratamiento de la pielonefritis en la gestación sigue guiándose por parámetros de mujeres no gestantes con el uso de medicamentos que incluyen desde betalactámicos hasta múltiples combinaciones para cubrimiento de patógenos multidrogoresistentes, dado lo anterior se considera indispensable generar estándares de cuidado basados en el contexto local para el uso racional de antimicrobianos(1).

Para Colombia la evidencia es insuficiente para establecer la incidencia real de esta condición dentro de la población gestante sin embargo algunos estudios han establecido que se presenta en aproximadamente 0,18% de todos los embarazos(13). Sin embargo, considerando que es una de las causas más frecuentes de sepsis, y esta última es la tercera causa más importante de morbilidad materna extrema en el país para el último año, según reportes del Instituto Nacional de Salud, se considera que existe un subregistro frente a esta patología, dadas las diferencias en la práctica clínica para esta patología durante la gestación. Es necesaria la realización de este consenso como guía para la unificación de criterios de tratamiento.

2. Justificación

Las infecciones urinarias se han considerado un problema de salud pública en Estados Unidos en donde se ven afectadas más de 10 millones de mujeres por año y se gastan más de 1,5 billones de dólares asociados al manejo de esta afección. En cuanto a la infección urinaria alta, la incidencia en mujeres no gestantes es aproximadamente 15 - 17 casos/10.000 mujeres de las cuales hasta el 20% podrían requerir manejo intrahospitalario(14). Teniendo en cuenta que además del costo propio de la enfermedad los eventos adversos materno-perinatales a largo plazo podrían implicar mayor necesidad de actividades dentro de la atención de estas pacientes.

Los eventos adversos materno perinatales más frecuentes asociados a pielonefritis se documentaron por Grette et al. en la revisión sistemática publicada en 2019, en donde se encontró una alta incidencia de síndrome de dificultad respiratoria aguda (49%) de los cuales 1/3 requirió ventilación mecánica, así mismo 1 de cada 2 mujeres aproximadamente desarrolló sepsis, aunque sin una unificación en los criterios de sepsis de los estudios originales, finalmente reportándose un 6% de muertes por pielonefritis. A nivel perinatal el 23% de los partos fueron pretérmino y el 4% presentó aborto asociado al diagnóstico de pielonefritis (2)

Dentro del proceso diagnóstico de pielonefritis, se ha documentado que esta patología tiene una presentación similar a la de mujeres no embarazadas, con un predominio por el riñón derecho, teniendo un inicio abrupto de sintomatología dado por fiebre, escalofríos, dolor lumbar, náusea, vómito y deshidratación, encontrando asociados signos de respuesta inflamatoria sistémica y en algunos casos disfunción orgánica propios del compromiso generalizado dado por esta patología. Presentación clínica que se complementa con hallazgos de laboratorio compatibles con infección de vías urinarias

como la presencia de bacteriuria significativa, Gram de orina con presencia de bacterias y cambios en el parcial de orina propios de signos de inflamación de la vía urinaria (15).

Frente al tratamiento de infecciones urinarias las guías internacionales de manejo han planteado el uso de betalactámicos, cefalosporinas y aminoglucósidos, solos o en combinaciones, recomendaciones que se han hecho basadas en patrones de resistencia propios del sitio de origen de las recomendaciones(16). Para Colombia se presenta gran variabilidad, no justificada, en la terapia empírica de pacientes con diagnóstico de pielonefritis, teniendo en cuenta guías de tratamiento no actualizadas o poca información frente al tratamiento específico dentro de población gestante, por lo que se hace necesario integrar el conocimiento sobre resistencia a uropatógenos propio de nuestro contexto, con la efectividad y seguridad del tratamiento antimicrobiano en la gestante.

Frente al tratamiento de infección de vías urinarias altas durante la gestación las guías que existen a nivel local se encuentran desactualizadas o solo incluye el manejo de la infección de vías urinarias bajas, por lo que se hace necesario el diseño de un consenso que incluya a la población descrita en el contexto diagnóstico de pielonefritis(17,18).

3. Objetivos

1.1 Objetivo general.

Generar recomendaciones informadas en la evidencia disponible, a través de un consenso formal de profesionales expertos, las cuales serán orientadas al tratamiento de la infección de vías urinarias altas durante la gestación.

1.2 Objetivos específicos.

- Orientar el abordaje terapéutico de las gestantes con signos y síntomas sugestivos de infección de vías urinarias altas de curso agudo.
- Contribuir al uso racional de los antimicrobianos durante el tratamiento antibiótico de la gestante que experimenta un episodio de infección de vías urinarias altas.
- Disminuir la variabilidad injustificada de intervenciones orientadas hacia el tratamiento de la infección de vías urinarias altas durante la gestación

4. Marco teórico

La pielonefritis en la población gestante ha disminuido de 4% a 1 % luego de la implementación de amplias estrategias de tamización y tratamiento de bacteriuria asintomática; su presentación es más frecuente durante el segundo y tercer trimestre y solo del 10 al 20% de los casos ocurre durante el primer trimestre del embarazo, aunque la morbilidad es igual en los diferentes trimestres (19)

La pielonefritis aguda, como entidad clínico patológica, se caracteriza por la presencia de signos y síntomas clínicos que incluyen disuria (LR+ 1.3, LR- 0.5; S80%, E30%), aumento de la frecuencia urinaria (LR+ 1.1, LR- 0.6; S 88%, E 20%), hematuria (LR+ 1.72, LR- 0.88; S 25%, E 85%), nicturia (LR+ 1.3, LR- 0.75; S 59%, E 55%), urgencia (LR+ 1.22, LR- 0.73; S 67%, E 45%); descarga vaginal (LR+ 0.65, LR- 1.1; S 15%, E 77%), fiebre, escalofríos, náuseas, vómito y sensibilidad en el ángulo costovertebral (9,20). Sin embargo, a pesar del amplio conocimiento de los síntomas y signos que caracterizan este cuadro, aproximarse a una probabilidad pretest a partir de estos parámetros es un desafío clínico, la literatura es clara al indicar que se requiere la presencia de más de un síntoma para aumentar la probabilidad de tener la patología, dado el bajo poder de estos parámetros de forma individual, de manera, que se ratifica la importancia de realizar una historia clínica y examen físico completo y dirigido a la paciente en quien se desea contemplar el diagnóstico.

Para impactar en los desenlaces negativos maternos, fetales y neonatales, que se asocian a la infección de vías urinarias adquirida durante el embarazo, se requiere tener un bajo umbral diagnóstico para el inicio de antimicrobianos; el estándar de oro para el diagnóstico de infección urinaria corresponde al aislamiento microbiológico a través del urocultivo, que acorde a los parámetros definidos por la Infectious Diseases Society of America (IDSA) para la definición de pielonefritis, debe reportar el aislamiento de un solo tipo de bacteria con un recuento >100.000

UFC/ml de una muestra tomada de mitad del chorro luego de realizarse un aseo genital adecuado para considerarse positiva, sin embargo, cuando la paciente cursa con sintomatología urinaria sugestiva de infección, se requiere de un urocultivo con aislamiento de al menos un germen con ≥ 100 a 1000 UFC/ml, para determinar el diagnóstico. El urocultivo tiene una sensibilidad del 90-95% para el diagnóstico (21) y especificidad del 50 al 70% (20); El urocultivo es una herramienta que requiere entre 48 a 72 horas para obtener un resultado, mayores costos y disponibilidad de equipos, además en estudios retrospectivos se ha encontrado que cambios en la antibiótico-terapia dependen más de no obtener la respuesta clínica esperada que del aislamiento microbiológico derivado de hemocultivos y urocultivos (9, 22)

Conforme al tratamiento antibiótico, se debe considerar que los cambios fisiológicos del embarazo pueden modificar su farmacocinética y concentración sérica; por otro lado, a pesar de que gran parte de los antimicrobianos son capaces de cruzar la barrera placentaria, existe falta de reporte de toxicidad a nivel fetal, dada la dificultad de plantear estudios dirigidos a la identificación de estos desenlaces, por las implicaciones éticas y logísticas que representa. Gran parte de la información que se conoce se debe a pacientes que fueron no excluidas de los estudios, de datos obtenidos de estudios observacionales y de la extrapolación de modelos animales (19).

En cuanto a los agentes etiológicos de la infección urinaria en el embarazo son de la misma clase taxonómica tanto para bacteriuria asintomática, cistitis y pielonefritis, de los cuales no se conoce claramente, en términos de patogénesis, si ocurre la progresión de un estado a otro y bajo qué mecanismos, pero se sabe que la severidad de la enfermedad va a depender de la interacción entre los factores de virulencia del microorganismo y los mecanismos de defensa del huésped; el patógeno más frecuentemente aislado es *Escherichia coli* entre el 40

al 80%, seguido por otros bacilos Gram negativos como *Klebsiella*, *Enterobacter* y *Proteus*; se debe mencionar que no es infrecuente la infección por microorganismos Gram positivos como *Enterococcus faecalis*, *Staphilococcus spp* y *Streptococcus agalactiae*, sobre todo a medida que avanza la gestación (21).

En Colombia, llama la atención una marcada resistencia para cefalosporinas de primera generación en *E. coli* y *K.pneumoniae* alcanzado hasta 66% y 50% respectivamente, mientras que para aminoglucósidos se alcanza una resistencia máxima de 14% en pacientes infectados por *Klebsiella*, finalmente en cuanto a la resistencia para cefalosporinas de 3er y 4ta generación podrían oscilar entre 3-21%, en aquellas gestantes que requirieron hospitalización (6). Datos que son menores a los reportados en revisiones sistemáticas, en donde se encuentra una prevalencia de infección por *E. coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en mujeres gestantes de hasta 34%, razón por la que el uso adecuado de antibióticos es un pilar fundamental para la disminución de complicaciones (23).

A lo largo de la historia, el manejo para la pielonefritis en población gestante y no gestante ha sido la hospitalización y administración de antibiótico intravenoso hasta verificar 48 horas de mejoría sintomática y ausencia de fiebre, posteriormente se hace cambio de la vía de administración, a la oral, para completar 10 a 14 días de tratamiento (19,21). Existe una amplia variedad de antibióticos en el mercado y limitaciones en los datos de seguridad de alta calidad de estos medicamentos durante el embarazo; a pesar de ello, uno de los esquemas antimicrobianos ampliamente usados son los antibióticos betalactámicos, sin embargo la resistencia a nivel mundial a estos antimicrobianos ha venido ascendiendo. Sin embargo, muchas guías de práctica clínica se han planteado las cefalosporinas como primera línea, dada su ventaja en alcanzar altas concentraciones en el parénquima renal y en la orina en corto tiempo, así como la posibilidad de cubrir a los uropatógenos más frecuentes; otras líneas que se han probado con el tiempo,

incluyen aminoglucósidos y macrólidos, sin reporte hasta ahora de eventos adversos maternos ni fetales (2)

Los aminoglucósidos son otra alternativa farmacológica que se podría usar, aunque son categoría C para la FDA por presentar efectos teratogénicos en animales que no se han podido extrapolar a humanos. Se ha identificado un potencial de ototoxicidad en pacientes que fueron expuestas a kanamicina y estreptomicina, por ello, en caso de indicarse este grupo antibiótico, se debería indicar la terapia con un aminoglucósido diferente (19,21).

Las tetraciclinas se encuentran contraindicadas durante el embarazo por la capacidad que tienen de quelar el calcio de las estructuras óseas fetales y su exposición puede representar alteración en la coloración dental y en el crecimiento óseo. Así mismo, las fluoroquinolonas aumentan el riesgo de artropatía fetal. (19,21)

El esquema antibiótico óptimo para el tratamiento de la pielonefritis aguda durante la gestación debería tener una efectividad probada a través de un estudio clínico aleatorizado doble ciego, otorgar cubrimiento antibiótico para los posibles uropatógenos responsables del cuadro, mantener una concentración sérica y tisular constante durante la administración del esquema antibiótico, ser económico, bien tolerado y seguro para el feto (19,21). Hasta el momento no se ha probado que un esquema simple sea superior a otro e incluso se han encontrado tasas de curación similares (24), de manera que la terapia debería ser dirigida a los patrones de susceptibilidad antibiótica de los microorganismos etiológicos de la infección. A nivel mundial se ha presentado un aumento significativo en términos de resistencia antimicrobiana, esto sobrepuesto, a que se han desarrollado pocos medicamentos dirigidos a combatir esta tendencia de la resistencia (19)

La administración de esquema antibiótico guiada por hemocultivo ha sido propuesta como una estrategia de manejo sobre todo en pacientes con sepsis, sin embargo, no existe hasta el momento evidencia fuerte para hacer de esta, una recomendación a ejecutar (10)

5. Metodología

5.1 Alcance

Este consenso está dirigido a los profesionales de la salud que se encargan de brindar atención de mujeres en estado de embarazo que cursen con sospecha clínica o diagnóstico confirmado de Infección de vías urinarias altas de instauración aguda, cubriendo aspectos relacionados con el tratamiento farmacológico. Busca la inclusión de profesionales en salud inmersos en la atención brindada a través de entidades hospitalarias para poder abordar los diferentes puntos de vista, opiniones y perspectivas frente al tema, informados en la evidencia científica disponible, para la generación de las recomendaciones que promuevan las intervenciones más seguras y efectivas, a través del establecimiento de unos estándares mínimos de calidad, buscando con ello, disminuir la carga de la enfermedad.

5.2 Población

La población incluida dentro de este consenso son mujeres en periodo de gestación con diagnóstico confirmado de infección de vías urinarias altas; dentro de estas recomendaciones no estarán incluidas las gestantes en estado de inmunosupresión, aquellas con complicaciones derivadas de la atención por infección de vías urinarias, como absceso renal o perinéfrico, obstrucción de la vía urinaria o pielonefritis enfisematosa, las mujeres en embarazo que presenten alteraciones anatómicas de la vía urinaria o uropatías obstructivas, las que presenten una infección de vías urinarias altas derivada de una atención en salud ya sea cateterismo vesical intermitente u otro tipo de intervención quirúrgica y las que presentan antecedente de compromiso de la función renal o que hayan sido receptoras de trasplante renal.

5.3 Grupo desarrollador.

El grupo desarrollador estuvo conformado por expertos temáticos en microbiología, infectología y Obstetricia, además de tomadores de decisiones de las entidades distritales. La búsqueda sistemática de la información se realizó por parte de una experta del grupo Cochrane en asociación con dos investigadores del grupo desarrollador (Ver Anexo G)

5.4 Declaración de conflictos de interés.

El grupo desarrollador del consenso, previo al desarrollo del trabajo, realizó la declaración de conflictos de interés de forma escrita. No se encontraron conflictos de interés con el potencial de afectar los resultados del consenso. (Ver anexo A).

5.5 Aspectos éticos.

El presente proyecto fue aprobado por el comité de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia previo a su puesta en marcha; basándose en las normas proferidas en la Resolución 8430 de 1993 por la cual se establecen las normas técnicas, científicas y administrativas para la investigación en salud, prevaleciendo el respeto a la dignidad, la protección de los derechos y bienestar de los participantes, así mismo dentro de este articulado se clasifica este tipo de investigación como sin riesgo puesto que su metodología se basa en la revisión documental de la evidencia de mejor calidad disponible para la toma de decisiones clínicas en pielonefritis de la mujer en embarazo. Los resultados de este proceso serán llevados a discusión en medio de los participantes del grupo de consenso con el fin de obtener una mirada amplia al problema.

Los conflictos de interés de los participantes dentro del grupo desarrollador deberán ser declarados previo al inicio de su participación, incluyendo las acciones realizadas durante los dos últimos años que repercutan a nivel económico o personal y así mismo se analizarán cada uno de estos casos para determinar el nivel de participación del colaborador.

5.6 Pregunta de investigación.

¿Cuáles son las intervenciones más seguras y efectivas para el tratamiento empírico de las pacientes cursando con cuadro de infección de vías urinarias altas?

Tabla 1: Pregunta pico.

PICO		
Población	Intervención(es)	Comparador(es) y Resultado(s)
Mujeres en estado de gestación con diagnóstico confirmado de infección de vías urinarias Altas; Embarazo; Pielonefritis aguda; Pielonefritis; Pielitis	Cefalosporinas; Betalactámicos; Betalactámico con inhibidor; Aminoglucósidos; Carbapenémicos; Otros antibióticos; Fluoroquinolonas	Cura microbiológica; Persistencia microbiológica; Reinfeción; Recurrencia de la infección; Parto pretérmino; Bajo peso al nacer; restricción del crecimiento fetal; Admisión a UCI; Cambios de antibiótico; Pirexia prolongada; Mortalidad; falla de tratamiento; Eventos adversos;

5.7 Búsqueda sistemática.

Se realizó la búsqueda de información, generando pesquisas en Medline; Medline In-Process & Other Non Indexed Citations; Medline Daily Update; Embase; Epistemonikos y LILACS. La búsqueda se actualizó hasta el 1 de octubre de 2022 sin restricciones por fecha o idioma; se incluyeron otras fuentes de conocimiento haciendo lectura y revisión en bola de nieve de los documentos incluidos. Se graduaron los desenlaces de interés por medio de la metodología GRADE a partir de la evidencia rescatada (25).

Dos integrantes del grupo desarrollador realizaron de forma independiente la lectura de títulos, resúmenes y artículos en texto completo, priorizando las

revisiones sistemáticas y de ser necesario se usaron investigaciones originales, con el fin de identificar aquellos documentos que daban respuesta a la pregunta clínica, las discrepancias se resolvieron por medio de un tercer evaluador de la evidencia. (Ver Anexo B y C)

5.8 Análisis de datos.

Para la evaluación crítica de las revisiones sistemáticas se utilizó la herramienta AMSTAR-2 (Ameasurement Tool to Assess Systematic Reviews) (26), en cuanto a los estudios primarios fueron evaluados mediante la herramienta de control de sesgos propuesta por Cochrane (25). (Ver anexo D).

La síntesis de la evidencia se realizó con la ayuda de la aplicación en línea GradePro GDT (Guideline Development Tool) (27) generando las tablas de evidencia de cada uno de los artículos incluidos. Al final se generaron las recomendaciones a través de un consenso formal realizado mediante metodología RAND/UCLA (28). (Ver anexo E). A lo largo de la reunión de trabajo se consideró la redacción de las recomendaciones para especificar los beneficios, efectos adversos, preferencia de los pacientes y el potencial impacto de las intervenciones sobre los costos.

6.Resultados

Se presenta el resumen de evidencia acompañado de las recomendaciones generadas por el grupo desarrollador.

6.1 Ámbito de tratamiento de la gestante con infección de vías urinarias durante la gestación.

Una revisión sistemática de la literatura (14) (340 pacientes; AMSTAR 2: críticamente baja) analizó la seguridad y efectividad del tratamiento ambulatorio para manejar la pielonefritis aguda en el embarazo. Los estudios reclutaron gestantes con signos y síntomas de infección de vías urinarias altas y parcial de orina sugestivo de infección urinaria. Se excluyeron pacientes con sepsis, alergia a penicilina, intolerancia a la vía oral o seguir órdenes, comorbilidades o haber recibido antibioticoterapia en las 2 semanas previas.

Evidencia de muy baja calidad sugiere que cuando se compara frente al manejo intrahospitalario, el manejo ambulatorio quizá no se asocia a mayor o menor frecuencia de cura microbiológica (RR 1,07 IC95% 1,00-1,14) o recurrencia de la infección definida por clínica o por aislamiento microbiológico (RR 1,13 IC95% 0,94-1,35), sin embargo con el tratamiento ambulatorio hay una tendencia a mayor necesidad de cambio de antibiótico por no mejoría sintomática en las primeras 72 horas de tratamiento (RR 0,76

IC95% 0,01-58,95) y pirexia prolongada (RR 0,11 IC95% 0,01-2,02); así mismo, en el grupo manejado ambulatoriamente se encuentra una tendencia a un incremento en la tasa de parto pretérmino (RR 0,47 IC95% 0,22 a 1,02), ingresó a la unidad de cuidados intensivos neonatales (RR 0.75 IC 95% 0.26-2.17) y menor peso al nacer en las estimaciones de los recién nacidos (MD -461,22 g IC95% -608,33- -314,11) esta evidencia presenta muy serias limitaciones en la precisión de los datos, en la consistencia y en el sesgo de enmascaramiento, por lo que la calidad de la evidencia se degrada a muy baja.

Recomendación N°1	Resumen
Condicional a favor	<p>Se sugiere que el manejo inicial de la infección de vías urinarias altas durante la gestación se realice de forma intrahospitalaria.</p> <p>Calidad de la evidencia: ⊕○○○</p>

6.2 Tratamiento de primera línea

Una revisión sistemática (14) (101 pacientes; AMSTAR 2: críticamente baja) evaluó la seguridad y efectividad de las cefalosporinas de segunda generación para el tratamiento de gestantes con diagnóstico clínico de pielonefritis aguda que fue verificado con urocultivo; la intervención consistió en un esquema de 72 horas de antibiótico vía intravenoso con un posterior cambio a la vía oral hasta completar 14 días de tratamiento. En el estudio

se excluyeron las pacientes con uso de antibiótico en los 30 días previos, sepsis y comorbilidades mayores.

Evidencia de muy baja calidad sugiere que cuando se compara con la administración de cefalosporinas de primera generación, la administración de cefalosporinas de segunda generación quizá se asocia a mayor tasa de cura tanto clínica como microbiológica (RR 0,75 IC95% 0,57-0,99) evaluados a las 48 horas y 28 días respectivamente y menores tasas de reinfección definida como evidencia de urocultivo positivo a los 28 días de seguimiento luego de haber tenido uno negativo a las 48 horas de finalizado el tratamiento (RR 1,93 IC95% 1,03-3,60). La calidad de la evidencia fue muy baja por muy serias limitaciones en el riesgo de sesgos y por serias limitaciones en la precisión(14).

Esta misma revisión (14) (121 pacientes; AMSTAR 2: críticamente baja), analizó la seguridad y efectividad de las cefalosporinas de tercera generación para el tratamiento hospitalario empírico de mujeres con gestaciones menores a 24 semanas con síntomas de infección del tracto urinario alto y un uroanálisis patológico; el estudio excluyó a las pacientes con alergias conocidas a antibióticos o que hubieran recibido algún antibiótico en las dos semanas previas de ingreso al estudio.

Evidencia de muy baja calidad sugiere que, cuando se compara con un esquema de aminoglucósido asociado a betalactámico, las cefalosporinas de tercera generación parece no asociarse a mayores o menores tasas de cura sintomática o microbiológica (RR 1,05 IC95% 0,98-1,13), recurrencia de la infección (RR 1,10 IC95% 0,23-5,19), requerimiento de cambio de antibiótico a las 72 horas por falla terapéutica (RR 9,45 IC 95% 0,52-171,79) y pirexia prolongada (RR 1,05 IC95% 0,36-3,08); además, en los desenlaces neonatales, tampoco se encontró aumento de incidencia en parto pretérmino (RR 1,10 IC95% 0,23-5,19) ni en el requerimiento de Unidad de Cuidado

Intensivo Neonatal (RR 1,46 IC95% 0,67-3,18). La calidad de la evidencia fue muy baja por serias limitaciones en el riesgo de sesgos y por muy serias limitaciones en la precisión(14).

En cuanto a la seguridad de los aminoglucósidos, una revisión sistemática con metaanálisis (15) (AMSTAR 2: críticamente baja) (37 ensayos de los cuales 26 corresponden a infección de vías urinarias) evaluó la seguridad y efectividad de los aminoglucósidos como primera línea terapéutica para el manejo de múltiples tipos de infecciones, entre ellas, la infección de vías urinarias, en poblaciones heterogéneas (hombres, niños, mujeres y gestantes).

Evidencia de muy baja calidad sugiere cuando se comparan distintos esquemas antibióticos, el uso de aminoglucósidos quizá no esta asociado con diferencias en la falla de tratamiento de la infección de vías urinarias, evaluado con compuesto de muerte, no resolución de infección primaria, cambio en el tratamiento antibiótico del protocolo u otra intervención terapéutica no definida (RR 1,11 IC95% 0,94-1,30) ni tampoco se asoció con mayores tasas de mortalidad (RR 1,11 IC95% 0,68-1.81). Por otro lado, el uso de aminoglucósidos parece relacionarse con menos eventos adversos, definido como reacciones que amenazan la vida o que implican cambios en la terapia (RR 0,46 IC95% 0,33-0,63);

La evidencia se degrada a muy baja calidad por muy serias limitaciones en el riesgo de sesgos, serias limitaciones en la precisión y por tratarse de evidencia indirecta dado que se incluyeron otros tipos de infección diferente a la urinaria y distintos grupos poblacionales, pero sin exclusión de las gestantes.

Finalmente una revisión sistemática (14) (117 pacientes; AMSTAR 2: críticamente baja) evaluó la seguridad y efectividad de las cefalosporinas de tercera generación en el tratamiento de mujeres con gestaciones menores a 24 semanas con síntomas de infección del tracto urinario alto y

un uroanálisis patológico, excluyéndose aquellas con alergias conocidas a antibióticos o que hayan recibido algún antibiótico en las dos semanas previas al ingreso al estudio.

Evidencia de muy baja calidad sugiere que cuando se compara con la administración de cefalosporinas de primera generación, la administración de cefalosporinas de tercera generación quizá no se asocia a mayor o menor tasa de cura sintomática o microbiológica (RR 1,04 IC95% 0,97-1,11), recurrencia de la infección (RR 0,72 IC95% 0,17-3,06), requerimiento de cambio de antibiótico por falla terapéutica (RR 1,97 IC95% 0,37-10,32) y pirexia prolongada (RR 1,47 IC95% 0,44-4,96). Al evaluar los desenlaces neonatales de las intervenciones comparadas, el uso de cefalosporina de tercera generación aparentemente no disminuyó ni incrementó la incidencia de parto pretérmino (RR 0,58 IC95% 0,15-2,29) y tampoco se relaciona con aumento en ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (RR 1,05 IC95% 0,51-2,16). La calidad de la evidencia fue muy baja por serias limitaciones en riesgo de sesgos y muy serias limitaciones en la precisión.

Recomendación N°2	Resumen
Condicional a favor	<p>Se sugiere que el tratamiento antimicrobiano empírico de primera opción se realice con el uso de cefalosporinas de segunda generación con el fin de mejorar la tasa de cura clínica y microbiológica.</p> <p>Calidad de la evidencia: ⊕○○○</p>

<p>Punto de buena práctica ✓</p>	<p>En gestantes que persisten con signos de infección luego de 72 horas de inicio de la terapia antibiótica; se debe considerar el cambio de esquema terapéutico.</p>
---	---

Recomendación N°3	Resumen
<p>Condicional a favor</p>	<p>Se sugiere que el tratamiento antimicrobiano empírico de segunda opción se realice en segundo y tercer trimestre con aminoglucósidos dado su balance riesgo-beneficio.</p> <p>Calidad de la evidencia: ⊕○○○</p>
<p>Punto de buena práctica ✓</p>	<p>Con el uso de aminoglucósidos se debe realizar medición de niveles de creatinina sérica al inicio de la hospitalización. Se debe administrar exclusivamente de forma endovenosa y con precaución en pacientes con enfermedad renal crónica.</p>

Recomendación N°4	Resumen
<p>Condicional a favor</p>	<p>Se sugiere que el tratamiento antimicrobiano empírico de tercera opción se realice con el uso de cefalosporinas de tercera generación debido a que el riesgo de inducción de resistencia microbiana es alto con este grupo de antibióticos</p> <p>Calidad de la evidencia: ⊕○○○</p>

6.3 Tratamiento de segunda línea

Un meta-análisis en red (16) (AMSTAR 2: calidad alta) evaluó la seguridad y efectividad del uso de carbapenémicos para el tratamiento de infección de vías urinarias complicada, incluyendo 19 estudios con 7380 pacientes, correspondiendo a población mixta, sin incluir gestantes.

Evidencia de muy baja calidad sugiere que el uso de Meropenem quizá se asocia a mayores tasas de cura clínica cuando se compara con Cefepime (RR 0,38 IC95% 0,11-0,73), Doripenem (RR 0,48 IC95% 0,13-0,96) y Levofloxacina (RR 0,45 IC95% 0,12-0,90); además, el meropenem también parece asociarse a mayores tasas de cura microbiológica al compararlo con

Cefepime (RR 0,55 IC95% 0,27-0,81) y levofloxacina (RR 0,83 IC95% 0,71-0.99) (16).

En cuanto al análisis secundario se estimó el ranking de probabilidad para cura clínica y microbiológica encontrando que Meropenem/varvobactam presenta la mayor probabilidad de ser el mejor antimicrobiano para obtener cura clínica, asimismo Ertapenem, Biapenem, Imipinem/Cilastatina, Imipenem/Cilastatina/Relebactam y Meropenem mostraron una tasa de cura similar a la del antibiótico con mayor probabilidad de ser el mejor tratamiento. Cefepime, Doripenem y Levofloxacina tienen una efectividad similar, sin embargo menor al grupo de antibióticos ya mencionados, incluyendo piperacilina/tazobactam. En cuanto a los eventos adversos se evidencio que meropenem/varvobactam presenta la mayor probabilidad de ser el que más eventos presentó, mientras que Ertapenem, Meropenem y Biapenem presentan una tasa de eventos adversos similares (16). La calidad de la evidencia fue muy baja al presentar muy serias limitaciones por ser evidencia indirecta al no incluir gestantes e incluir población infantil, serias limitaciones en la precisión y en el riesgo de sesgos de los estudios incluidos.

Un ensayo clínico controlado aleatorizado, abierto de no inferioridad (143 paciente incluidos, de los cuales 73 eran mujeres) evaluó la efectividad de la fosfomicina como tratamiento alternativo para el manejo de las infecciones urinarias bacteremicas por E.coli multidrogoresistente en pacientes con 18 años o más hospitalizados con bacteriemia por E.coli resistente al menos a un antibiótico de tres diferentes familias farmacológicas, con sensibilidad a Fosfomicina y Meropenem o Ceftriaxona, se excluyeron aquellos con comorbilidades mayores, gestantes, alergia a los medicamentos involucrados o tratamiento empírico mayor a 72 horas desde la aleatorización.

Evidencia de muy baja calidad sugiere que cuando se compara frente a ceftriaxona o meropenem, parece asociarse a menores tasas de cura clínica

y microbiológica en la población general estudiada (RR 1,56 IC 95% 1,22-2,01), pero cuando se analiza este mismo desenlace en la población femenina incluida, no se asocia a diferencias significativas (RR 0,95 IC 95% 0,71-1,26). El uso de fosfomicina comparado con los otros esquemas, no se asocia a aumento o disminución en el índice de recaída de la infección ni tampoco en la mortalidad por cualquier causa en los 30 días siguientes a la infección. La calidad de la evidencia fue muy baja por serias limitaciones en el riesgo de sesgos, en la precisión y al ser evidencia indirecta por no incluir gestantes en el estudio pero sí mujeres.

Recomendación N°5	Resumen
Condiciona a favor	<p>En mujeres gestantes con antecedente de infección por microorganismos con resistencia a cefalosporinas de tercera o cuarta generación se sugiere para el tratamiento de la pielonefritis aguda como primera opción el uso de carbapenémicos</p> <p>Calidad de la evidencia: ⊕○○○</p>

Recomendación N°6	Resumen
--------------------------	----------------

<p>Condicional a favor</p>	<p>En gestantes con antecedente de infección por microorganismos con resistencia a cefalosporinas de tercera generación se sugiere como segunda opción para el tratamiento de la pielonefritis aguda el uso de aminoglucósidos o cefalosporinas de cuarta generación teniendo en cuenta el riesgo beneficio.</p> <p>Calidad de la evidencia: ⊕○○○</p>
-----------------------------------	---

<p>Recomendación N°7</p>	<p>Resumen</p>
<p>Condicional a favor</p>	<p>En mujeres en periodo de gestación con antecedente de infección por microorganismos con resistencia a cefalosporinas de tercera o cuarta generación se recomienda para el tratamiento de la infección de vías urinarias altas de curso agudo como tercera opción el uso de piperacilina/tazobactam.</p> <p>Calidad de la evidencia: ⊕○○○</p>

Tabla N° 1 Esquema recomendado para el tratamiento de infección de vías urinarias altas durante la gestación

	PRIMERA OPCIÓN	SEGUNDA OPCIÓN	TERCERA OPCIÓN
PRIMERA LÍNEA DE TRATAMIENTO	Cefuroxima sódica IV 750 mg cada 8 horas	Gentamicina IV 5 mg/kg/día ó Amikacina IV 15 mg/kg/día	Ceftriaxona IV 2 g cada día
SEGUNDA LÍNEA DE TRATAMIENTO (Antecedente de resistencia a cefalosporinas de 3er o 4ta generacion)	Meropenem IV 1 g cada 8 horas	Cefepime IV 1 g cada 8 horas ó Gentamicina IV 5 mg/kg/día ó Amikacina IV 15 mg/kg/día	Piperacilina/Tazobactam IV 4,5 g cada 6 horas

6.4 Identificación microbiológica y cambio de tratamiento según urocultivo

Un ensayo clínico aleatorizado abierto (18) (200 pacientes) analizó la seguridad y efectividad de modificar el esquema antibiótico iniciado cuando se identificó resistencia parcial o completa al antimicrobiano elegido inicialmente para el manejo del episodio de pielonefritis aguda. En un grupo de gestantes con criterios clínicos de pielonefritis aguda y aislamiento microbiológico del agente etiológico, de forma empírica las pacientes recibieron una penicilina sintética o una cefalosporina de primera generación a discreción del tratante, los resultados del cultivo inicial salieron 48 h después del ingreso, si el microorganismo es resistente de forma completa o parcial la terapia se cambiaba a discreción del tratante y se continuaban de forma intravenosa hasta 24 horas sin fiebre, posteriormente se realizó el cambio a medicación oral equivalente y se tomó urocultivo para evaluar cura microbiológica intrahospitalaria, al ser negativo se daba egreso y se completaron 10 días de manejo antimicrobiano.

Evidencia de muy baja calidad sugiere que cuando se compara con no hacer el cambio de esquema antibiótico según la sensibilidad microbiana reportada en el urocultivo de ingreso, parece asociarse a mayor tasa de cura microbiológica (RR 1.83 IC 95% 1.01-3.34) y menor tasa de persistencia microbiana al hacer seguimiento con urocultivo entre la primera y segunda semana posterior al manejo (RR 0,60 IC95% 0,37-0,98). La calidad de la evidencia es muy baja por serias limitaciones en el riesgo de sesgo y en la precisión.

Recomendación N°8	Resumen
Fuerte a favor	Se recomienda realizar urocultivo previo al inicio de tratamiento antimicrobiano empírico en mujeres

	<p>con infección de vías urinarias altas durante el embarazo.</p> <p>Calidad de la evidencia: ⊕○○○</p>
<p>Punto de buena práctica</p> <p>✓</p>	<p>La muestra de orina debe ser tomada luego de realizarse aseo genital para evitar contaminación, así mismo debe ser recolectada de la orina de mitad de chorro. No se necesita sonda para la toma de la muestra. Se debe aplicar una técnica limpia de la toma y transporte de la muestra, además el transporte al laboratorio debe darse en menos de 2 horas desde la toma de la muestra.</p>

Recomendación N°9	Resumen
<p>Condiciona a favor</p>	<p>Cuando el urocultivo reporte resistencia al antimicrobiano iniciado de forma empírica, se sugiere modificar la terapia guiada por los resultados del antibiograma.</p> <p>Calidad de la evidencia: ⊕○○○</p>

<p>Punto de buena práctica</p> <p>✓</p>	<p>En aquellas gestantes con urocultivo negativo debe considerarse el uso previo de antibióticos así como diagnósticos diferenciales para pielonefritis en el embarazo.</p>
--	--

6.5 Cambio de tratamiento a vía oral y egreso hospitalario

Una revisión sistemática de la literatura (14) (67 pacientes; AMSTAR 2: críticamente baja), analizó la seguridad y efectividad de cambio antibiótico a la vía oral para completar 10 días de tratamiento en gestantes con criterios clínicos de pielonefritis que fue confirmado con urocultivo; el cambio se realizó luego de estar asintomáticas y alcanzar al menos 48 horas libre de fiebre. El estudio excluyó pacientes con absceso renal o un episodio previo de pielonefritis en la gestación actual. Evidencia de muy baja calidad sugiere que cuando se compara con el manejo antibiótico intravenoso, el cambio a tratamiento oral quizá no se asocia a mayor o menor tasa de cura sintomática o microbiológica (RR 1.08 IC 95% 0.93-1.27); sin embargo, en el grupo que no completó el tratamiento oral, parece haber una tendencia a la recurrencia de la infección hasta el momento del parto (RR 1.72 IC 95% 0.47-6.32). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones muy serias en el riesgo de sesgos y precisión.

Recomendación N°10	Resumen
<p>Condicional a favor</p>	<p>Se recomienda realizar el cambio de terapia antimicrobiana en la gestante hospitalizada con infección de vías urinarias altas a vía oral cuando la paciente tenga al menos 48 horas de <u>modulación de respuesta inflamatoria sistémica</u> y de los signos clínicos de infección, así como adecuada tolerancia a vía oral.</p> <p>Calidad de la evidencia ⊕○○○</p> <p>Se considera como respuesta inflamatoria sistémica a la presencia de dos de los siguientes signos: Temperatura <36 ò >38 °C, Frecuencia cardíaca > 90 lpm, Frecuencia respiratoria >20 ó PaCO2 < 32 mmHg ó Leucocitos >12000 ó <4000 o >10% de bandas inmaduras.</p>
<p>Punto de buena práctica ✓</p>	<p>En gestantes candidatas a cambio de terapia a vía oral se debe evitar el uso de nitrofurantoína o trimetoprim/sulfametoxazol</p>

	como alternativa ambulatoria para el tratamiento
Punto de buena práctica ✓	Considere el alta de la paciente si tiene acceso a los servicios de salud, disponga de una alternativa vía oral que esté guiada por el reporte del antibiograma si esta disponible y aceptación de la terapia ambulatoria . Se debe garantizar la provisión efectiva del antibiótico previo al egreso.

6.6 Duración del esquema antimicrobiano completo

Un estudio clínico aleatorizado evaluó la seguridad y efectividad de la administración de un esquema antibiótico por 7 días para el manejo de infección de vías urinarias. Para ello reclutó pacientes con un diagnóstico presuntivo de infección de vías urinarias dado por fiebre objetiva ($T > 38,2^{\circ}\text{C}$) o sensación febril dentro de las últimas 24 horas, sintomatología urinaria (sensibilidad costo vertebral, dolor en flanco o síntomas irritativos urinarios) y test de nitritos positivos o piuria y excluyó aquellos con alergias a fluoroquinolonas, embarazo o lactancia, enfermedad renal poliquística, trasplante renal o resistencia a las quinolonas. Evidencia de muy baja

calidad sugiere que cuando se compara con un esquema de 14 días, el esquema de 7 días quizá no se asocia a menor tasa de cura clínica (RR 0.95 IC 95% 0.88-1.03) ni cura microbiológica (RR 0.96 IC 95% 0.89-1.02) (19). La calidad de la evidencia fue muy baja por muy serias limitaciones al tratarse de evidencia indirecta por no incluir gestantes pero si mujeres y hombres; así como serias limitaciones en la precisión de los datos.

Recomendación N° 11	Resumen
<p>Fuerte a favor</p>	<p>Se recomienda que la terapia antibiótica se administre de 7 a 10 días para el tratamiento de infección de vías urinarias altas en gestantes sin complicaciones secundarias a la infección primaria</p> <p>Calidad de la evidencia: ⊕○○○</p>
<p>Punto de buena práctica ✓</p>	<p>Se debe tomar ecografía renal y de vías urinarias en recurrencia o aquellas que no tengan mejoría dentro de las primeras 72 horas de tratamiento antibiótico</p>
<p>Punto de buena práctica ✓</p>	<p>Se debe realizar un urocultivo una semana posterior a la finalización del tratamiento antibiótico para garantizar la cura</p>

	microbiológica en mujeres tratadas por pielonefritis durante la gestación.
Punto de buena práctica ✓	Dado el riesgo de recurrencia de infección de vías urinarias durante la gestación, posterior a un primer episodio de pielonefritis, se debe continuar seguimiento con urocultivo trimestral.
Punto de buena práctica ✓	Las recomendaciones de este consenso deben adecuarse conforme a los planes de optimización, uso racional de antibióticos y el perfil de resistencia antimicrobiana de cada institución.

FINANCIACIÓN

La realización del consenso estuvo apoyada financieramente por la Universidad Nacional de Colombia.

7. Conclusiones

Durante el consenso, se generaron recomendaciones y puntos de buena práctica clínica, soportadas en la evidencia disponible, para el tratamiento de la infección de vías urinarias altas durante la gestación. Se recomienda que el manejo inicial de la paciente debe ser intrahospitalario y el tratamiento antimicrobiano empírico de primera opción sea con cefalosporinas de segunda generación. Se sugiere que la segunda opción, en segundo y tercer trimestre sea con aminoglucósidos y que la tercera opción sea con cefalosporinas de tercera generación. En gestantes con antecedente de infección por microorganismos con resistencia a cefalosporinas de tercera o cuarta generación se recomienda como primera opción el uso de carbapenémicos, como segunda opción el uso de aminoglucósidos o cefalosporinas de cuarta generación y como tercera opción el uso de piperacilina/tazobactam. Se recomienda modificar la antibioticoterapia guiada por el resultado del antibiograma.

8.Recomendaciones

Se recomienda difundir e implementar este consenso, en los centros de atención de gestantes del país. Por medio de la publicación en un artículo, en revista indexada y mediante la difusión del contenido en congresos y eventos de actualización en Obstetricia y perinatología.

Este documento deberá actualizarse en los tres años siguientes o antes, en caso de disponer nueva evidencia que modifique de forma importante alguna de las recomendaciones, dado lo anterior se aconseja:

- Convocar un grupo de expertos temáticos y metodológicos que lideren el proceso de actualización.
- Realizar una nueva pesquisa de la información disponible para aquel momento.
- Construir la graduación de la información rescatada.
- Actualizar y/o generar nuevas recomendaciones.
- Evaluar las recomendaciones importantes para su seguimiento

CRITERIOS DE MONITORIZACIÓN Y AUDITORÍA

- Proporción de pacientes con reporte de urocultivo tomado previo al inicio de tratamiento antimicrobiano (>90%)

- Proporción de pacientes sin contraindicación para el uso de cefalosporinas de segunda generación en el tratamiento inicial de la infección urinaria alta a quien se les brindo este tratamiento (>90%)
- Proporción de pacientes con antecedente de infección por microorganismo resistente a cefalosporinas de tercera o cuarta generación con uso de carbapenémicos como primera opción de tratamiento (>90%)
- Proporción de pacientes con requerimiento de terapia antimicrobiana por más de 10 días (<10%)

A. Anexo: Declaración de conflictos de interés

Nombre	Rol	Interés declarado					Tipo de conflicto	Conclusión
		Económico personal	Económico no personal	No económico personal	Económico personal familiar	Otro		
Carlos Alberto Ramírez-Serrano	Experto temático	No	No	No	No	No	Ninguno	Participación total
Marcos Fidel Castillo-Zamora.	Experto temático	No	No	No	No	No	Ninguno	Participación total
Martha Lucía Pinto-Quiñonez	Experto temático	No	No	No	No	No	Ninguno	Participación total
Angélica María Parra-Linares	Experto temático	No	No	No	No	No	Ninguno	Participación total
Daniel Antonio Montenegro-Escovar.	Experto temático	No	No	No	No	No	Ninguno	Participación total
Jorge Enrique Orjuela-Escobar	Experto temático	No	No	No	No	No	Ninguno	Participación total
Diana Paola Ruiz-Fernandez	Experto clínico	No	No	No	No	No	Ninguno	Participación total

Nestor Augusto Giraldo-Méndez	Experto clínico	No	No	No	No	No	Ninguno	Participación total
Juan Ricardo Gonzalez-Guarín	Experto clínico	No	No	No	No	No	Ninguno	Participación total
Mortimer Arreaza-Graterol.	Experto temático	No	No	No	No	No	Ninguno	Participación total
Jorge Alberto Cortes-Luna	Infectólogo	No	No	No	No	No	Ninguno	Participación parcial
Aura Lucía Leal-Castro	Microbióloga	No	No	No	No	No	Ninguno	Participación parcial
Alejandro Bautista - Charry	Experto temático	No	No	No	No	No	Ninguno	Participación total
Carlos Fernando Grillo-Ardila	Epidemiólogo	No	No	No	No	No	Ninguno	Participación total
Edith Angel-Müller	Obstetra Infectóloga	No	No	No	No	No	Ninguno	Participación total
Jimena Cuadrado Angulo	Experto temático	No	No	No	No	No	Ninguno	Participación total
Juan Sebastian]Molina Muñoz	Experto temático	No	No	No	No	No	Ninguno	Participación total

B. Anexo: Estrategia de búsqueda

Pregunta: ¿Cuáles son las intervenciones más seguras y efectivas para el tratamiento empírico de las pacientes cursando con cuadro de infección de vías urinarias altas?

Nivel de evidencia: Ensayos clínicos

Reporte de búsqueda electrónica No. 1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	MEDLINE (all)
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	30/08/2022
Rango de fecha de búsqueda	ninguno
Restricciones de idioma	ninguno
Otros límites	ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	<ol style="list-style-type: none"> 1 exp Pregnant Women/ (12797) 2 pregnan\$.tw. (565239) 3 (child adj1 bearing).tw. (3111) 4 childbearing.tw. (15494) 5 gestation.tw. (130227) 6 gravidity.tw. (2779) 7 or/1-6 (637735) 8 exp Urinary Tract Infections/ (49786) 9 (urinary adj5 infection\$.tw. (53747) 10 (genitourinary adj5 infection\$.tw. (1303) 11 (urogenital adj5 infection\$.tw. (1886) 12 (urine adj5 infection\$.tw. (2208) 13 (urologic\$ adj5 infection\$.tw. (712) 14 uti.tw. (11436)

15 exp Pyelonephritis/ (14971)
 16 exp Pyelitis/ (15491)
 17 pyelonephriti\$.tw. (13714)
 18 pyelitis.tw. (433)
 19 cystopyelitis.tw. (36)
 20 pyelocystitis.tw. (13)
 21 (pyelo adj1 nephriti\$.tw. (12)
 22 or/8-21 (95953)
 23 7 and 22 (4683)
 24 exp Anti-Bacterial Agents/ (793250)
 25 (anti adj1 bacterial).tw. (4399)
 26 "anti-bacterial".tw. (4308)
 27 antibacterial.tw. (92599)
 28 antibiotic\$.tw. (386293)
 29 exp Cephalosporins/ (45422)
 30 cephalospor\$.tw. (25187)
 31 cefalospor\$.tw. (129)
 32 cephalixin.tw. (2815)
 33 cefazolin.tw. (4896)
 34 cephalothin.tw. (3314)
 35 cephradine\$.tw. (688)
 36 cefotetan.tw. (778)
 37 cefotaxime.tw. (9259)
 38 ceftriaxone.tw. (12553)
 39 cefepime.tw. (3988)
 40 ceftazidime.tw. (4872)
 41 cefuroxime.tw. (4740)
 42 ceftazidime.tw. (10577)
 43 carbacephem.tw. (65)
 44 cefaclor.tw. (1721)
 45 exp Ampicillin/ (28910)
 46 ampicillin\$.tw. (25865)
 47 aminobenzylpenicillin.tw. (52)
 48 (penicillin adj1 aminobenzyl).tw. (69)
 49 exp Amoxicillin/ (12165)
 50 amoxicillin\$.tw. (20396)
 51 hydroxyampicillin.tw. (1)
 52 exp Aztreonam/ (1544)
 53 aztreonam.tw. (3538)
 54 (az adj1 t?reona).tw. (0)
 55 aztreonam.tw. (0)
 56 sultamicillin\$.tw. (149)
 57 exp Piperacillin, Tazobactam Drug Combination/ (1200)
 58 piperacillin\$.tw. (8183)
 59 exp Amoxicillin-Potassium Clavulanate Combination/ (2738)
 60 amoxicillin-clavulanate\$.tw. (5)
 61 amoxicillin-clavulanate\$.tw. (5)
 62 (amoxicillin adj1 clavulanate).tw. (6161)
 63 avibactam\$.tw. (1381)
 64 exp Aminoglycosides/ (166790)
 65 aminoglycoside\$.tw. (20905)
 66 anthracycline\$.tw. (15853)
 67 gentamicin\$.tw. (26903)
 68 amikacin.tw. (10768)
 69 clindamycin.tw. (11730)
 70 exp Carbapenems/ (13976)
 71 carbapenem\$.tw. (19872)
 72 doripenem.tw. (740)
 73 ertapenem.tw. (1886)
 74 thienamycin\$.tw. (315)
 75 imipenem.tw. (11904)
 76 imipenem.tw. (11904)
 77 exp Trimethoprim, Sulfamethoxazole Drug Combination/ (7345)
 78 exp Trimethoprim, Sulfamethoxazole Drug Combination/ (7345)
 79 cotrimoxazole\$.tw. (3605)
 80 (co adj1 trimoxazole).tw. (3075)

	<p>81 co-trimoxazol\$.tw. (3075) 82 "tmp-smx".tw. (1386) 83 (tmp adj1 smx).tw. (1483) 84 trimethoprim-sulfa\$.tw. (9393) 85 trimethoprim-sulfa\$.tw. (87) 86 exp Fosfomicin/ (2263) 87 fosfomicin.tw. (3635) 88 phosphomicin.tw. (117) 89 exp Fluoroquinolones/ (36167) 90 fluoroquinolone\$.tw. (19088) 91 chinolone\$.tw. (36) 92 haloquinolone\$.tw. (0) 93 quinol?ne\$.tw. (26980) 94 ciprofloxacina.tw. (29758) 95 levofloxacina.tw. (9131) 96 exp Nalidixic Acid/ (3066) 97 nalidix\$.tw. (6160) 98 exp Fluid Therapy/ (21724) 99 (therap\$ adj1 fluid\$.tw. (4040) 100 rehydration\$.tw. (8889) 101 exp Ascorbic Acid/ (44528) 102 ascorb\$.tw. (51450) 103 (vitamin adj1 c).tw. (24105) 104 exp Dexamethasone/ (54662) 105 methylfluorprednisolone.tw. (1) 106 dexametha\$.tw. (62410) 107 exp Methylprednisolone/ (20519) 108 (methyl adj1 predniso\$.tw. (1071) 109 methylprednisolone.tw. (18175) 110 exp Rubus/ (783) 111 blackberr\$.tw. (1008) 112 rubus.tw. (1314) 113 raspberr\$.tw. (2610) 114 exp Tretinoin/ (23250) 115 (retinoic adj3 acid).tw. (34000) 116 (vitamin adj1 a).tw. (31309) 117 tretinoin.tw. (1457) 118 or/24-117 (1408936) 119 23 and 118 (1300) 120 randomized controlled trial.pt. (575980) 121 controlled clinical trial.pt. (95010) 122 randomized.ab. (574149) 123 placebo.ab. (231295) 124 clinical trials as topic.sh. (200329) 125 randomly.ab. (390316) 126 trial.ti. (269439) 127 or/120-126 (1470262) 128 exp animals/ not humans.sh. (5041586) 129 127 not 128 (1352540) 130 119 and 129 (172)</p>
Número de referencias identificadas	172
Número de referencias luego de remover duplicados	87

Reporte de búsqueda electrónica No. 2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE
Plataforma	Embase.com
Fecha de búsqueda	30/08/2022
Rango de fecha de búsqueda	ninguno
Restricciones de idioma	ninguno
Otros límites	ninguno

Estrategia de búsqueda (resultados)	de búsqueda	
		1. 'pregnancy'/exp (845444)
		2. pregnan*:ti,ab (760441)
		3. (child NEAR/1 bearing):ti,ab (4825)
		4. childbearing:ti,ab (22400)
		5. gestation:ti,ab (178327)
		6. gravidity:ti,ab (4297)
		7. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 (1172506)
		8. 'urinary tract infection'/exp (140091)
		9. (urinary NEAR/5 infection*):ti,ab (82738)
		10. (genitourinary NEAR/5 infection*):ti,ab (2186)
		11. (urogenital NEAR/5 infection*):ti,ab (2728)
		12. (urine NEAR/5 infection*):ti,ab (3468)
		13. (urologic* NEAR/5 infection*):ti,ab (1128)
		14. uti:ti,ab (22184)
		15. 'pyelonephritis'/exp (29527)
		16. pyelonephriti*:ti,ab (18614)
		17. pyelitis:ti,ab (402)
		18. cystopyelitis:ti,ab (43)
		19. pyelocystitis:ti,ab (15)
		20. (pyelo NEAR/1 nephriti*):ti,ab (14)
		21. #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 (187727)
		22. #7 AND #21 (9945)
		23. 'antibiotic agent'/exp (1787323)
		24. (anti NEAR/1 bacterial):ti,ab (6847)
		25. 'anti-bacterial':ti,ab (6747)
		26. antibacterial:ti,ab (124653)
		27. antibiotic*:ti,ab (526590)
		28. 'cephalosporin derivative'/exp (265400)
		29. cephalospor*:ti,ab (34499)
		30. cefalospor*:ti,ab (252)
		31. cephalixin:ti,ab (3923)
		32. cefazolin:ti,ab (6923)
		33. cephalothin:ti,ab (3555)
		34. cephradine*:ti,ab (801)
		35. cefotetan:ti,ab (1058)
		36. cefotaxime:ti,ab (12389)
		37. ceftriaxone:ti,ab (20550)
		38. ceftriaxone:ti,ab (20550)
		39. cefoxitin:ti,ab (6202)
		40. cefuroxime:ti,ab (6783)
		41. ceftazidime:ti,ab (14865)
		42. carbacephem:ti,ab (117)
		43. cefaclor:ti,ab (2415)
		44. 'ampicillin'/exp (97998)
		45. ampicil?in*:ti,ab (32750)
		46. aminobenzylpenicillin:ti,ab (64)
		47. (penicillin NEAR/1 aminobenz?l):ti,ab (74)
		48. 'amoxicillin'/exp (71172)
		49. amox?cillin*:ti,ab (30793)
		50. hydroxyampicillin:ti,ab (0)
		51. 'aztreonam'/exp (18696)
		52. azt?reonam:ti,ab (127)
		53. (az NEAR/1 t?reonam):ti,ab (0)
		54. 'az t?reonam':ti,ab (0)
		55. 'sultamicillin'/exp (13513)
		56. sultamicil?in*:ti,ab (293)
		57. 'piperacillin plus tazobactam'/exp (35122)
		58. piper?cillin*:ti,ab (13793)
		59. 'amoxicillin plus clavulanic acid'/exp (45946)
		60. 'amoxi clavulan*':ti,ab (8)
		61. 'amoxi clav*':ti,ab (48)
		62. (amox* NEAR/1 clav*):ti,ab (9333)
		63. 'avibactam plus ceftazidime'/exp (2058)
		64. avibactam*:ti,ab (1790)
		65. 'aminoglycoside antibiotic agent'/exp (322788)

66. aminoglycoside*:ti,ab (26310)
67. anthracycline*:ti,ab (26413)
68. gentamicin*:ti,ab (35023)
69. amikacin:ti,ab (15805)
70. clindamycin:ti,ab (15930)
71. 'carbapenem derivative'/exp (11052)
72. 'meropenem'/exp (43084)
73. 'imipenem'/exp (44453)
74. 'ertapenem'/exp (9608)
75. 'doripenem'/exp (3234)
76. carbapenem*:ti,ab (27512)
77. doripenem:ti,ab (1126)
78. ertapenem:ti,ab (3113)
79. thienamycin*:ti,ab (450)
80. imipenem:ti,ab (17358)
81. meropenem:ti,ab (14515)
82. 'cotrimoxazole'/exp (90272)
83. (trimethoprim NEAR/1 sulfa*):ti,ab (14712)
84. cotrimoxazol*:ti,ab (9211)
85. (co NEAR/1 trimoxazol*):ti,ab (4366)
86. 'co trimoxazol*':ti,ab (4360)
87. 'tmp-smx':ti,ab (2281)
88. (tmp NEAR/1 smx):ti,ab (2465)
89. 'trimethoprim sulfa*':ti,ab (12329)
90. trimethoprimsulfa*:ti,ab (8097)
91. 'fosfomicin trometamol'/exp (689)
92. fosfomicin:ti,ab (5015)
93. phosphomycin:ti,ab (181)
94. 'quinolone derivative'/exp (198725)
95. fluoroquinolone*:ti,ab (25177)
96. chinolone*:ti,ab (78)
97. haloquinolone*:ti,ab (0)
98. quinol?ne*:ti,ab (34826)
99. ciprofloxacin:ti,ab (41041)
100. levofloxacin:ti,ab (14815)
101. 'nalidixic acid'/exp (19672)
102. nalidix*:ti,ab (7104)
103. nalidix*:ti,ab (7104)
104. (therap* NEAR/1 fluid*):ti,ab (5850)
105. rehydration*:ti,ab (10229)
106. 'ascorbic acid'/exp (111871)
107. ascorb*:ti,ab (60155)
108. (vitamin NEAR/1 c):ti,ab (30591)
109. 'dexamethasone'/exp (178274)
110. methylfluorprednisolone:ti,ab (1)
111. dexametha*:ti,ab (89937)
112. 'methylprednisolone'/exp (113466)
113. (methyl NEAR/1 predniso*):ti,ab (2114)
114. methylprednisolone:ti,ab (31192)
115. 'rubus'/exp (2831)
116. blackberr*:ti,ab (1112)
117. rubus:ti,ab (1420)
118. raspberr*:ti,ab (2853)
119. 'retinoic acid'/exp (45172)
120. (retinoic NEAR/3 acid):ti,ab (41079)
121. (vitamin NEAR/1 a):ti,ab (38173)
122. tretinoin:ti,ab (2142)

	<p>123. #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50 OR #51 OR #52 OR #53 OR #54 OR #55 OR #56 OR #57 OR #58 OR #59 OR #60 OR #61 OR #62 OR #63 OR #64 OR #65 OR #66 OR #67 OR #68 OR #69 OR #70 OR #71 OR #72 OR #73 OR #74 OR #75 OR #76 OR #77 OR #78 OR #79 OR #80 OR #81 OR #82 OR #83 OR #84 OR #85 OR #86 OR #87 OR #88 OR #89 OR #90 OR #91 OR #92 OR #93 OR #94 OR #95 OR #96 OR #97 OR #98 OR #99 OR #100 OR #101 OR #102 OR #103 OR #104 OR #105 OR #106 OR #107 OR #108 OR #109 OR #110 OR #111 OR #112 OR #113 OR #114 OR #115 OR #116 OR #117 OR #118 OR #119 OR #120 OR #121 OR #122 (2522118)</p> <p>124. #22 AND #123 (3534)</p> <p>125. 'randomized controlled trial'/de (726282)</p> <p>126. 'controlled clinical study'/de (437792)</p> <p>127. random*:ti,ab (1826574)</p> <p>128. 'randomization'/de (94625)</p> <p>129. 'intermethod comparison'/de (289024)</p> <p>130. placebo:ti,ab (346475)</p> <p>131. compare:ti OR compared:ti OR comparison:ti (596133)</p> <p>132. (evaluated:ab OR evaluate:ab OR evaluating:ab OR assessed:ab OR assess:ab) AND (compare:ab OR compared:ab OR comparing:ab OR comparison:ab) (2554935)</p> <p>133. (open NEAR/1 label):ti,ab (98934)</p> <p>134. ((double OR single OR doubly OR singly) NEAR/1 (blind OR blinded OR blindly)):ti,ab (262399)</p> <p>135. 'double blind procedure'/de (198684)</p> <p>136. (parallel NEXT/1 group*):ti,ab (29942)</p> <p>137. crossover:ti,ab OR 'cross over':ti,ab (118177)</p> <p>138. ((assign* OR match OR matched OR allocation) NEAR/5 (alternate OR group* OR intervention* OR patient* OR subject* OR participant*)):ti,ab (387894)</p> <p>139. assigned:ti,ab OR allocated:ti,ab (455969)</p> <p>140. (controlled NEAR/7 (study OR design OR trial)):ti,ab (418439)</p> <p>141. volunteer:ti,ab OR volunteers:ti,ab (272632)</p> <p>142. trial:ti (373350)</p> <p>143. 'human experiment'/de (591623)</p> <p>144. #125 OR #126 OR #127 OR #128 OR #129 OR #130 OR #131 OR #132 OR #133 OR #134 OR #135 OR #136 OR #137 OR #138 OR #139 OR #140 OR #141 OR #142 OR #143 5911229</p> <p>145. #124 AND #144 (573)</p> <p>146. #124 AND #144 AND ([embase]/lim OR [preprint]/lim) (514)</p>
Número de referencias identificadas	514

Número de referencias luego de remover duplicados	498
--	-----

Reporte de búsqueda electrónica No. 3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochrane CENTRAL Register or Trials
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	30/08/2022
Rango de fecha de búsqueda	ninguno
Restricciones de idioma	ninguno
Otros límites	ninguno

Estrategia de búsqueda (resultados)	de búsqueda	
		1. exp Pregnant Women/ (479)
		2. pregnan\$.tw. (62307)
		3. (child adj1 bearing).tw. (2105)
		4. childbearing.tw. (5819)
		5. gestation.tw. (13161)
		6. gravidity.tw. (330)
		7. or/1-6 (70723)
		8. exp Urinary Tract Infections/ (2648)
		9. (urinary adj5 infection\$).tw. (7152)
		10. (genitourinary adj5 infection\$).tw. (89)
		11. (urogenital adj5 infection\$).tw. (148)
		12. (urine adj5 infection\$).tw. (268)
		13. (urologic\$ adj5 infection\$).tw. (71)
		14. uti.tw. (1972)
		15. exp Pyelonephritis/ (258)
		16. exp Pyelitis/ (261)
		17. pyelonephriti\$.tw. (737)
		18. pyelitis.tw. (0)
		19. cystopyelitis.tw. (1)
		20. pyelocystitis.tw. (1)
		21. (pyelo adj1 nephriti\$).tw. (0)
		22. or/8-21 (8902)
		23. 7 and 22 (604)
		24. exp Anti-Bacterial Agents/ (33774)
		25. (anti adj1 bacterial).tw. (213)
		26. "anti-bacterial".tw. (200)
		27. antibacterial.tw. (3089)
		28. antibiotic\$.tw. (30895)
		29. exp Cephalosporins/ (4475)
		30. cephalospor\$.tw. (1542)
		31. cefalospor\$.tw. (9)
		32. cephalixin.tw. (426)
		33. cefazolin.tw. (979)
		34. cephalothin.tw. (184)
		35. cephradine\$.tw. (114)
		36. cefotetan.tw. (174)
		37. cefotaxime.tw. (753)
		38. ceftriaxone.tw. (1549)
		39. cefepime.tw. (327)
		40. ceftazidime.tw. (1008)
		41. cefuroxime.tw. (910)
		42. ceftazidime.tw. (1008)
		43. carbacephem.tw. (14)
		44. cefaclor.tw. (443)
		45. exp Ampicillin/ (4408)
		46. ampicil?in\$.tw. (1564)
		47. aminobenzylpenicillin.tw. (2)
		48. (penicillin adj1 aminobenz?l).tw. (2)
		49. exp Amoxicillin/ (2978)
		50. amox?cillin\$.tw. (5708)
		51. hydroxyampicillin.tw. (1)
		52. exp Aztreonam/ (185)
		53. azt?reonam.tw. (392)
		54. (az adj1 t?reonam).tw. (0)
		55. az-t?reonam.tw. (0)
		56. sultamicil?in\$.tw. (51)
		57. exp Piperacillin, Tazobactam Drug Combination/ (171)
		58. piper?cillin\$.tw. (907)
		59. exp Amoxicillin-Potassium Clavulanate Combination/ (646)
		60. amoxi-clavulan\$.tw. (3)
		61. amoxi-clavulan\$.tw. (3)
		62. (amox\$ adj1 clav\$).tw. (1195)
		63. avibactam\$.tw. (98)
		64. exp Aminoglycosides/ (9157)
		65. aminoglycoside\$.tw. (834)
		66. anthracycline\$.tw. (3412)

67. gentamicin\$.tw. (1866)
68. amikacin.tw. (866)
69. clindamycin.tw. (1708)
70. exp Carbapenems/ (754)
71. carbapenem\$.tw. (703)
72. doripenem.tw. (92)
73. ertapenem.tw. (201)
74. thienamycin\$.tw. (10)
75. imipenem.tw. (690)
76. imipenem.tw. (690)
77. exp Trimethoprim, Sulfamethoxazole Drug Combination/ (836)
78. exp Trimethoprim, Sulfamethoxazole Drug Combination/ (836)
79. cotrimoxazol\$.tw. (502)
80. (co adj1 trimoxazol\$.tw. (499)
81. co-trimoxazol\$.tw. (499)
82. "tmp-smx".tw. (240)
83. (tmp adj1 smx).tw. (261)
84. trimethoprim-sulfa\$.tw. (875)
85. trimethoprimsulfa\$.tw. (26)
86. exp Fosfomicin/ (149)
87. fosfomicin.tw. (321)
88. phosphomicin.tw. (16)
89. exp Fluoroquinolones/ (3840)
90. fluoroquinolone\$.tw. (1105)
91. chinolone\$.tw. (5)
92. haloquinolone\$.tw. (0)
93. quinol?ne\$.tw. (765)
94. ciprofloxacin.tw. (2555)
95. levofloxacin.tw. (1585)
96. exp Nalidixic Acid/ (66)
97. nalidix\$.tw. (114)
98. exp Fluid Therapy/ (1770)
99. (therap\$ adj1 fluid\$.tw. (1214)
100. rehydration\$.tw. (1434)
101. exp Ascorbic Acid/ (2346)
102. ascorb\$.tw. (2270)
103. (vitamin adj1 c).tw. (3877)
104. exp Dexamethasone/ (5023)
105. methylfluorprednisolone.tw. (0)
106. dexametha\$.tw. (12590)
107. exp Methylprednisolone/ (2854)
108. (methyl adj1 predniso\$.tw. (278)
109. methylprednisolone.tw. (3985)
110. exp Rubus/ (24)
111. blackberr\$.tw. (53)
112. rubus.tw. (30)
113. raspberr\$.tw. (118)
114. exp Tretinoin/ (775)
115. (retinoic adj3 acid).tw. (1027)
116. (vitamin adj1 a).tw. (3433)
117. tretinoin.tw. (677)
118. or/24-117 (102192)
119. 119 23 and 118 (262)

Número de referencias identificadas	262
Número de referencias luego de remover duplicados	120

Pregunta: ¿Cuáles son las intervenciones más seguras y efectivas para el tratamiento empírico de las pacientes cursando con cuadro de infección de vías urinarias altas?

Nivel de evidencia: Revisiones sistemáticas

Reporte de búsqueda electrónica No. 1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	MEDLINE (all)
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	30/08/2022
Rango de fecha de búsqueda	ninguno
Restricciones de idioma	ninguno
Otros límites	ninguno

Estrategia de búsqueda (resultados)	<p>1 exp Pregnant Women/ (12797) 2 pregnan\$.tw. (565239) 3 (child adj1 bearing).tw. (3111) 4 childbearing.tw. (15494) 5 gestation.tw. (130227) 6 gravidity.tw. (2779) 7 or/1-6 (637735) 8 exp Urinary Tract Infections/ (49786) 9 (urinary adj5 infection\$.tw. (53747) 10 (genitourinary adj5 infection\$.tw. (1303) 11 (urogenital adj5 infection\$.tw. (1886) 12 (urine adj5 infection\$.tw. (2208) 13 (urologic\$ adj5 infection\$.tw. (712) 14 uti.tw. (11436) 15 exp Pyelonephritis/ (14971) 16 exp Pyelitis/ (15491) 17 pyelonephriti\$.tw. (13714) 18 pyelitis.tw. (433) 19 cystopyelitis.tw. (36) 20 pyelocystitis.tw. (13) 21 (pyelo adj1 nephriti\$.tw. (12) 22 or/8-21 (95953) 23 7 and 22 (4683) 24 exp Anti-Bacterial Agents/ (793250) 25 (anti adj1 bacterial).tw. (4399) 26 "anti-bacterial".tw. (4308) 27 antibacterial.tw. (92599) 28 antibiotic\$.tw. (386293) 29 exp Cephalosporins/ (45422) 30 cephalospor\$.tw. (25187) 31 cefalospor\$.tw. (129) 32 cephalixin.tw. (2815) 33 cefazolin.tw. (4896) 34 cephalothin.tw. (3314) 35 cephradine.tw. (688) 36 cefotetan.tw. (778) 37 cefotaxime.tw. (9259) 38 ceftriaxone.tw. (12553) 39 cefepime.tw. (3988) 40 ceftazidime.tw. (4872) 41 cefuroxime.tw. (4740) 42 ceftazidime.tw. (10577) 43 carbacephem.tw. (65) 44 cefaclor.tw. (1721) 45 exp Ampicillin/ (28910) 46 ampicil?in\$.tw. (25865) 47 aminobenzylpenicillin.tw. (52) 48 (penicillin adj1 aminobenz?).tw. (69) 49 exp Amoxicillin/ (12165) 50 amox?cillin\$.tw. (20396) 51 hydroxyampicillin.tw. (1) 52 exp Aztreonam/ (1544) 53 azt?reonam.tw. (3538) 54 (az adj1 t?reonam).tw. (0) 55 az-t?reonam.tw. (0) 56 sultamicil?in\$.tw. (149) 57 exp Piperacillin, Tazobactam Drug Combination/ (1200) 58 piper?cillin\$.tw. (8183) 59 exp Amoxicillin-Potassium Clavulanate Combination/ (2738) 60 amoxi-clavulan\$.tw. (5) 61 amoxi-clavulan\$.tw. (5) 62 (amox\$ adj1 clav\$.tw. (6161) 63 avibactam\$.tw. (1381) 64 exp Aminoglycosides/ (166790) 65 aminoglycoside\$.tw. (20905) 66 anthracycline\$.tw. (15853)</p>
-------------------------------------	--

67	gentamicin\$.tw. (26903)
68	amikacin.tw. (10768)
69	clindamycin.tw. (11730)
70	exp Carbapenems/ (13976)
71	carbapenem\$.tw. (19872)
72	doripenem.tw. (740)
73	ertapenem.tw. (1886)
74	thienamycin\$.tw. (315)
75	imipenem.tw. (11904)
76	imipenem.tw. (11904)
77	exp Trimethoprim, Sulfamethoxazole Drug Combination/ (7345)
78	exp Trimethoprim, Sulfamethoxazole Drug Combination/ (7345)
79	cotrimoxazol\$.tw. (3605)
80	(co adj1 trimoxazol\$.tw. (3075)
81	co-trimoxazol\$.tw. (3075)
82	"tmp-smx".tw. (1386)
83	(tmp adj1 smx).tw. (1483)
84	trimethoprim-sulfa\$.tw. (9393)
85	trimethoprimsulfa\$.tw. (87)
86	exp Fosfomicin/ (2263)
87	fosfomicin.tw. (3635)
88	phosphomicin.tw. (117)
89	exp Fluoroquinolones/ (36167)
90	fluoroquinolone\$.tw. (19088)
91	chinolone\$.tw. (36)
92	haloquinolone\$.tw. (0)
93	quinol?ne\$.tw. (26980)
94	ciprofloxacin.tw. (29758)
95	levofloxacin.tw. (9131)
96	exp Nalidixic Acid/ (3066)
97	nalidix\$.tw. (6160)
98	exp Fluid Therapy/ (21724)
99	(therap\$ adj1 fluid\$.tw. (4040)
100	rehydration\$.tw. (8889)
101	exp Ascorbic Acid/ (44528)
102	ascorb\$.tw. (51450)
103	(vitamin adj1 c).tw. (24105)
104	exp Dexamethasone/ (54662)
105	methylfluorprednisolone.tw. (1)
106	dexametha\$.tw. (62410)
107	exp Methylprednisolone/ (20519)
108	(methyl adj1 predniso\$.tw. (1071)
109	methylprednisolone.tw. (18175)
110	exp Rubus/ (783)
111	blackberr\$.tw. (1008)
112	rubus.tw. (1314)
113	raspberr\$.tw. (2610)
114	exp Tretinoin/ (23250)
115	(retinoic adj3 acid).tw. (34000)
116	(vitamin adj1 a).tw. (31309)
117	tretinoin.tw. (1457)
118	or/24-117 (1408936)
119	23 and 118 (1300)
120	randomized controlled trial.pt. (575980)
121	controlled clinical trial.pt. (95010)
122	randomized.ab. (574149)
123	placebo.ab. (231295)
124	clinical trials as topic.sh. (200329)
125	randomly.ab. (390316)
126	trial.ti. (269439)
127	or/120-126 (1470262)
128	exp animals/ not humans.sh. (5041586)
129	127 not 128 (1352540)
130	119 and 129 (172)

Número de referencias identificadas	172
Número de referencias luego de remover duplicados	87

Reporte de búsqueda electrónica No. 2

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE
Plataforma	Embase.com
Fecha de búsqueda	30/08/2022
Rango de fecha de búsqueda	ninguno
Restricciones de idioma	ninguno
Otros límites	ninguno

Estrategia de búsqueda (resultados)	
	1. 'pregnancy'/exp (845444)
	2. pregnan*.ti,ab (760441)
	3. (child NEAR/1 bearing):ti,ab (4825)
	4. childbearing:ti,ab (22400)
	5. gestation:ti,ab (178327)
	6. gravidity:ti,ab (4297)
	7. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 (1172506)
	8. 'urinary tract infection'/exp (140091)
	9. (urinary NEAR/5 infection*):ti,ab (82738)
	10. (genitourinary NEAR/5 infection*):ti,ab (2186)
	11. (urogenital NEAR/5 infection*):ti,ab (2728)
	12. (urine NEAR/5 infection*):ti,ab (3468)
	13. (urologic* NEAR/5 infection*):ti,ab (1128)
	14. uti:ti,ab (22184)
	15. 'pyelonephritis'/exp (29527)
	16. pyelonephriti*.ti,ab (18614)
	17. pyelitis:ti,ab (402)
	18. cystopyelitis:ti,ab (43)
	19. pyelocystitis:ti,ab (15)
	20. (pyelo NEAR/1 nephriti*):ti,ab (14)
	21. #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 (187727)
	22. #7 AND #21 (9945)
	23. 'antibiotic agent'/exp (1787323)
	24. (anti NEAR/1 bacterial):ti,ab (6847)
	25. 'anti-bacterial':ti,ab (6747)
	26. antibacterial:ti,ab (124653)
	27. antibiotic*:ti,ab (526590)
	28. 'cephalosporin derivative'/exp (265400)
	29. cephalospor*:ti,ab (34499)
	30. cefalospor*:ti,ab (252)
	31. cephalixin:ti,ab (3923)
	32. cefazolin:ti,ab (6923)
	33. cephalothin:ti,ab (3555)
	34. cephradine*:ti,ab (801)
	35. cefotetan:ti,ab (1058)
	36. cefotaxime:ti,ab (12389)
	37. ceftriaxone:ti,ab (20550)
	38. ceftriaxone:ti,ab (20550)
	39. cefoxitin:ti,ab (6202)
	40. cefuroxime:ti,ab (6783)
	41. ceftazidime:ti,ab (14865)
	42. carbacephem:ti,ab (117)
	43. cefaclor:ti,ab (2415)
	44. 'ampicillin'/exp (97998)
	45. ampicil?in*:ti,ab (32750)
	46. aminobenzylpenicillin:ti,ab (64)
	47. (penicillin NEAR/1 aminobenz?l):ti,ab (74)
	48. 'amoxicillin'/exp (71172)
	49. amox?cillin*:ti,ab (30793)
	50. hydroxyampicillin:ti,ab (0)
	51. 'aztreonam'/exp (18696)
	52. azt?reonam:ti,ab (127)
	53. (az NEAR/1 t?reonam):ti,ab (0)
	54. 'az t?reonam':ti,ab (0)
	55. 'sultamicillin'/exp (13513)
	56. sultamicil?in*:ti,ab (293)
	57. 'piperacillin plus tazobactam'/exp (35122)
	58. piper?cillin*:ti,ab (13793)
	59. 'amoxicillin plus clavulanic acid'/exp (45946)
	60. 'amoxi clavulan*':ti,ab (8)
	61. 'amoxi clav*':ti,ab (48)
	62. (amox* NEAR/1 clav*):ti,ab (9333)
	63. 'avibactam plus ceftazidime'/exp (2058)
	64. avibactam*:ti,ab (1790)
	65. 'aminoglycoside antibiotic agent'/exp (322788)
	66. aminoglycoside*:ti,ab (26310)

67. anthracycline*.ti,ab (26413)
68. gentamicin*.ti,ab (35023)
69. amikacin.ti,ab (15805)
70. clindamycin.ti,ab (15930)
71. 'carbapenem derivative'/exp (11052)
72. 'meropenem'/exp (43084)
73. 'imipenem'/exp (44453)
74. 'ertapenem'/exp (9608)
75. 'doripenem'/exp (3234)
76. carbapenem*.ti,ab (27512)
77. doripenem.ti,ab (1126)
78. ertapenem.ti,ab (3113)
79. thienamycin*.ti,ab (450)
80. imipenem.ti,ab (17358)
81. meropenem.ti,ab (14515)
82. 'cotrimoxazole'/exp (90272)
83. (trimethoprim NEAR/1 sulfa*).ti,ab (14712)
84. cotrimoxazol*.ti,ab (9211)
85. (co NEAR/1 trimoxazol*).ti,ab (4366)
86. 'co trimoxazol*.ti,ab (4360)
87. 'tmp-smx'.ti,ab (2281)
88. (tmp NEAR/1 smx).ti,ab (2465)
89. 'trimethoprim sulfa*.ti,ab (12329)
90. trimethoprimsulfa*.ti,ab (8097)
91. 'fosfomicin trometamol'/exp (689)
92. fosfomicin.ti,ab (5015)
93. phosphomycin.ti,ab (181)
94. 'quinolone derivative'/exp (198725)
95. fluoroquinolone*.ti,ab (25177)
96. chinolone*.ti,ab (78)
97. haloquinolone*.ti,ab (0)
98. quinol?ne*.ti,ab (34826)
99. ciprofloxacin.ti,ab (41041)
100. levofloxacin.ti,ab (14815)
101. 'nalidixic acid'/exp (19672)
102. nalidix*.ti,ab (7104)
103. nalidix*.ti,ab (7104)
104. (therap* NEAR/1 fluid*).ti,ab (5850)
105. rehydration*.ti,ab (10229)
106. 'ascorbic acid'/exp (111871)
107. ascorb*.ti,ab (60155)
108. (vitamin NEAR/1 c).ti,ab (30591)
109. 'dexamethasone'/exp (178274)
110. methylfluorprednisolone.ti,ab (1)
111. dexametha*.ti,ab (89937)
112. 'methylprednisolone'/exp (113466)
113. (methyl NEAR/1 predniso*).ti,ab (2114)
114. methylprednisolone.ti,ab (31192)
115. 'rubus'/exp (2831)
116. blackberr*.ti,ab (1112)
117. rubus.ti,ab (1420)
118. raspberr*.ti,ab (2853)
119. 'retinoic acid'/exp (45172)
120. (retinoic NEAR/3 acid).ti,ab (41079)
121. (vitamin NEAR/1 a).ti,ab (38173)
122. tretinoin.ti,ab (2142)
123. #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50 OR #51 OR #52 OR #53 OR #54 OR #55 OR #56 OR #57 OR #58 OR #59 OR #60 OR #61 OR #62 OR #63 OR #64 OR #65 OR #66 OR #67 OR #68 OR #69 OR #70 OR #71 OR #72 OR #73 OR #74 OR #75 OR #76 OR #77 OR #78 OR #79 OR #80 OR #81 OR #82 OR #83 OR #84 OR #85 OR #86 OR #87 OR #88 OR #89 OR #90 OR #91 OR #92 OR #93 OR #94 OR #95 OR #96 OR #97 OR #98 OR #99 OR #100 OR #101 OR #102 OR #103 OR #104 OR #105 OR #106 OR #107 OR #108 OR #109 OR #110 OR #111 OR #112 OR #113 OR #114 OR #115 OR #116 OR #117 OR #118 OR #119 OR #120 OR #121 OR #122 (2522118)

	<p>124. #22 AND #123 (3534) 125. 'randomized controlled trial'/de (726282) 126. 'controlled clinical study'/de (437792) 127. random*:ti,ab (1826574) 128. 'randomization'/de (94625) 129. 'intermethod comparison'/de (289024) 130. placebo:ti,ab (346475) 131. compare:ti OR compared:ti OR comparison:ti (596133) 132. (evaluated:ab OR evaluate:ab OR evaluating:ab OR assessed:ab OR assess:ab) AND (compare:ab OR compared:ab OR comparing:ab OR comparison:ab) (2554935) 133. (open NEAR/1 label):ti,ab (98934) 134. ((double OR single OR doubly OR singly) NEAR/1 (blind OR blinded OR blindly)):ti,ab (262399) 135. 'double blind procedure'/de (198684) 136. (parallel NEXT/1 group*):ti,ab (29942) 137. crossover:ti,ab OR 'cross over':ti,ab (118177) 138. ((assign* OR match OR matched OR allocation) NEAR/5 (alternate OR group* OR intervention* OR patient* OR subject* OR participant*)):ti,ab (387894) 139. assigned:ti,ab OR allocated:ti,ab (455969) 140. (controlled NEAR/7 (study OR design OR trial)):ti,ab (418439) 141. volunteer:ti,ab OR volunteers:ti,ab (272632) 142. trial:ti (373350) 143. 'human experiment'/de (591623) 144. #125 OR #126 OR #127 OR #128 OR #129 OR #130 OR #131 OR #132 OR #133 OR #134 OR #135 OR #136 OR #137 OR #138 OR #139 OR #140 OR #141 OR #142 OR #143 OR #144 (5911229) 145. #124 AND #144 (573) 146. #124 AND #144 AND ([embase]/lim OR [preprint]/lim) (514)</p>
Número de referencias identificadas	514

Número de referencias luego de remover duplicados	498
---	-----

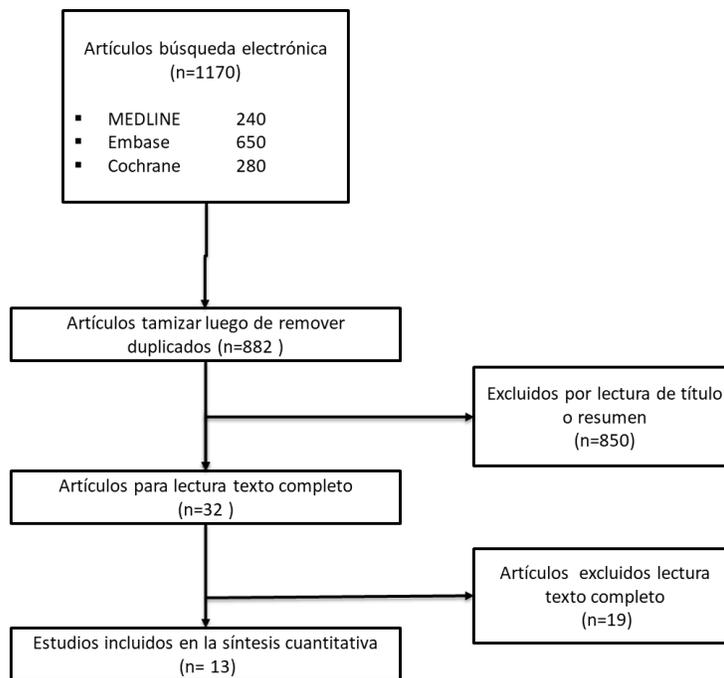
Reporte de búsqueda electrónica No. 3		
Tipo de búsqueda		Nueva
Base de datos		Cochrane CENTRAL Register or Trials
Plataforma		Ovid
Fecha de búsqueda		30/08/2022
Rango de fecha de búsqueda		ninguno
Restricciones de idioma		ninguno
Otros límites		ninguno

Estrategia de búsqueda (resultados)		
		<ol style="list-style-type: none"> 1. exp Pregnant Women/ (479) 2. pregnan\$.tw. (62307) 3. (child adj1 bearing).tw. (2105) 4. childbearing.tw. (5819) 5. gestation.tw. (13161) 6. gravidity.tw. (330) 7. or/1-6 (70723) 8. exp Urinary Tract Infections/ (2648) 9. (urinary adj5 infection\$.tw. (7152) 10. (genitourinary adj5 infection\$.tw. (89) 11. (urogenital adj5 infection\$.tw. (148) 12. (urine adj5 infection\$.tw. (268) 13. (urologic\$ adj5 infection\$.tw. (71) 14. uti.tw. (1972) 15. exp Pyelonephritis/ (258) 16. exp Pyelitis/ (261) 17. pyelonephriti\$.tw. (737) 18. pyelitis.tw. (0) 19. cystopyelitis.tw. (1) 20. pyelocystitis.tw. (1) 21. (pyelo adj1 nephriti\$.tw. (0) 22. or/8-21 (8902) 23. 7 and 22 (604) 24. exp Anti-Bacterial Agents/ (33774) 25. (anti adj1 bacterial).tw. (213) 26. "anti-bacterial".tw. (200) 27. antibacterial.tw. (3089) 28. antibiotic\$.tw. (30895) 29. exp Cephalosporins/ (4475) 30. cephalospor\$.tw. (1542) 31. cefalospo\$.tw. (9) 32. cephalixin.tw. (426) 33. cefazolin.tw. (979) 34. cephalothin.tw. (184) 35. cephradine\$.tw. (114) 36. cefotetan.tw. (174) 37. cefotaxime.tw. (753) 38. ceftriaxone.tw. (1549) 39. cefepime.tw. (327) 40. ceftazidime.tw. (454) 41. cefuroxime.tw. (910) 42. ceftazidime.tw. (1008) 43. carbacephem.tw. (14) 44. cefaclor.tw. (443) 45. exp Ampicillin/ (4408) 46. ampicil?in\$.tw. (1564) 47. aminobenzylpenicillin.tw. (2) 48. (penicillin adj1 aminobenz?).tw. (2) 49. exp Amoxicillin/ (2978) 50. amox?cillin\$.tw. (5708) 51. hydroxyampicillin.tw. (1) 52. exp Aztreonam/ (185) 53. azi?reonam.tw. (392) 54. (az adj1 t?reonam).tw. (0) 55. az-t?reonam.tw. (0) 56. sultamicil?in\$.tw. (51) 57. exp Piperacillin, Tazobactam Drug Combination/ (171) 58. piper?cillin\$.tw. (907) 59. exp Amoxicillin-Potassium Clavulanate Combination/ (646) 60. amoxi-clavulan\$.tw. (3) 61. amoxi-clavulan\$.tw. (3) 62. (amox\$ adj1 clav\$.tw. (1195) 63. avibactam\$.tw. (98) 64. exp Aminoglycosides/ (9157) 65. aminoglycoside\$.tw. (834)

66. anthracycline\$.tw. (3412)
67. gentamicin\$.tw. (1866)
68. amikacin.tw. (866)
69. clindamycin.tw. (1708)
70. exp Carbapenems/ (754)
71. carbapenem\$.tw. (703)
72. doripenem.tw. (92)
73. ertapenem.tw. (201)
74. thienamycin\$.tw. (10)
75. imipenem.tw. (690)
76. imipenem.tw. (690)
77. exp Trimethoprim, Sulfamethoxazole Drug Combination/ (836)
78. exp Trimethoprim, Sulfamethoxazole Drug Combination/ (836)
79. cotrimoxazol\$.tw. (502)
80. (co adj1 trimoxazol\$.tw. (499)
81. co-trimoxazol\$.tw. (499)
82. "tmp-smx".tw. (240)
83. (tmp adj1 smx).tw. (261)
84. trimethoprim-sulfa\$.tw. (875)
85. trimethoprimsulfa\$.tw. (26)
86. exp Fosfomicin/ (149)
87. fosfomicin.tw. (321)
88. phosphomycin.tw. (16)
89. exp Fluoroquinolones/ (3840)
90. fluoroquinolone\$.tw. (1105)
91. chinolone\$.tw. (5)
92. haloquinolone\$.tw. (0)
93. quinol?ne\$.tw. (765)
94. ciprofloxacin.tw. (2555)
95. levofloxacin.tw. (1585)
96. exp Nalidixic Acid/ (66)
97. nalidix\$.tw. (114)
98. exp Fluid Therapy/ (1770)
99. (therap\$ adj1 fluid\$.tw. (1214)
100. rehydration\$.tw. (1434)
101. exp Ascorbic Acid/ (2346)
102. ascorb\$.tw. (2270)
103. (vitamin adj1 c).tw. (3877)
104. exp Dexamethasone/ (5023)
105. methylfluorprednisolone.tw. (0)
106. dexametha\$.tw. (12590)
107. exp Methylprednisolone/ (2854)
108. (methyl adj1 predniso\$.tw. (278)
109. methylprednisolone.tw. (3985)
110. exp Rubus/ (24)
111. blackberr\$.tw. (53)
112. rubus.tw. (30)
113. raspberr\$.tw. (118)
114. exp Tretinoin/ (775)
115. (retinoic adj3 acid).tw. (1027)
116. (vitamin adj1 a).tw. (3433)
117. tretinoin.tw. (677)
118. or/24-117 (102192)
119. 119 23 and 118 (262)

Número de referencias identificadas		262
Número de referencias luego de remover duplicados		120

C. Anexo: Flujograma de proceso de inclusión de artículos



D. Anexo: tablas de evidencia

Pregunta 1: ¿Cuáles son las intervenciones más seguras y efectivas para el tratamiento empírico de las pacientes cursando con cuadro de infección de vías urinarias altas?

Uso de aminoglucósidos como primera línea de manejo para el tratamiento de cualquier tipo de infección

Autor(es): GDG

Pregunta: ¿Debería usarse un aminoglucósidos comparado con cualquier otro grupo de antibióticos para pacientes con cualquier tipo de infección?

Configuración: Ámbito hospitalario

Bibliografía: Vidal L, Gafter-Gvili A, Borok S, Fraser A, Leibovici L, Paul M. Efficacy and safety of aminoglycoside monotherapy: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Antimicrob Chemother. 2007 Aug;60(2):247-57. doi: 10.1093/jac/dkm193. Epub 2007 Jun 11. PMID: 17562680.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Aminoglucósidos	Cualquier otro grupo de antibióticos	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Mortalidad de pacientes tratados con aminoglucósidos (evaluado con : Mortalidad por todas las causas a 30 días)

9	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	muy serio ^b	muy serio	ninguno	25/240 (10.4%)	22/263 (8.4%)	RR 1.11 (0.68 a 1.81)	9 más por 1.000 (de 27 menos a 68 más)	⊕○ ○○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	------------------------	-----------	---------	----------------	---------------	-----------------------	---	----------------------	---------

Falla del tratamiento en infección urinaria (evaluado con : Compuesto de muerte, no resolución de infección primaria, cambio en el tratamiento antibiótico del protocolo u otra intervención terapéutica no definida; Tiempo de seguimiento: No definido por los autores)

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Aminoglucósidos	Cualquier otro grupo de antibióticos	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
20	ensayos aleatorios	muy serio ^c	no es serio	muy serio ^d	no es serio	ninguno	187/557 (33.6%)	208/650 (32.0%)	RR 1.11 (0.94 a 1.30)	35 más por 1.000 (de 19 menos a 96 más)	⊕○ ○○ Muy baja	CRÍTICO
Eventos adversos (evaluado con : Eventos que amenazan la vida, asociados con discapacidad permanente, nefrotoxicidad, ototoxicidad o aquel que implique cambio en la terapia; Tiempo de seguimiento: No definido por los autores)												
26	ensayos aleatorios	muy serio ^c	no es serio	muy serio ^d	serio ^e	ninguno	42/788 (5.3%)	109/866 (12.6%)	RR 0.46 (0.33 a 0.63)	68 menos por 1.000 (de 84 menos a 47 menos)	⊕○ ○○ Muy baja	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en el riesgo de sesgos. Algunos estudios presentan limitaciones en el enmascaramiento de sus participantes e investigadores.
- Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles al ser evidencia indirecta. A pesar de que la mayoría de estudios incluidos (6/9) corresponde con infección de vías urinarias, se incluyeron otros grupos de infecciones, además de esto se excluyeron mujeres embarazadas y se dio cabida a los hombres.
- Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en el riesgo de sesgos. Algunos de los estudios presentan limitaciones en la secuencia de aleatorización así como en el enmascaramiento de los participantes
- Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles al ser evidencia indirecta. Dentro de los estudios se excluyeron mujeres embarazadas y se incluyeron hombres en todas las edades
- Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en la precisión. El estudio presenta un intervalo estimado que supera en uno de sus extremos el intervalo ideal.

El cuerpo de esta evidencia proviene de una revisión sistemática con metaanálisis, en la que se incluyeron 37 ensayos clínicos controlados, de los cuales 26 corresponden con infecciones de vías urinarias, estos estudios debían realizar comparaciones entre el uso de aminoglucósidos como medicamento de uso exclusivo frente a cualquier antibiótico no aminoglucósido, solo o en combinación para cualquier tipo de infección, los estudios incluidos se recolectaron entre 1967 a 2005 e incluyen poblaciones heterogéneas (hombres, niños, mujeres y gestantes) así como diversos diagnósticos infecciosos, sin embargo dada la alta cantidad de estudios que incluyeron infecciones urinarias, los

resultados para otro tipo de infección son poco conclusivos. Dentro de las comparaciones que se realizaron frente a los aminoglucósidos se incluyen penicilinas, monobactámicos, cefalosporinas de primera generación, de tercera generación, quinolonas y macrólidos. Esta revisión sistemática al finalizar concluye que los aminoglucósidos con una adecuada alternativa para el tratamiento de infecciones de vías urinarias.

Ajuste del esquema antibiótico guiado por resultado del antibiograma, en el manejo de la pielonefritis aguda en el embarazo.

Autor(es): GDG

Pregunta: ¿Debería hacerse el cambio de antibiótico guiado por antibiograma versus continuar el mismo antibiótico empírico para mujeres embarazadas con pielonefritis?

Configuración: Ámbito hospitalario

Bibliografía: Van Dorsten JP, Lenke RR, Schifrin BS. Pyelonephritis in pregnancy. The role of in-hospital management and nitrofurantoin suppression. J Reprod Med. 1987 Dec;32(12):895-900. PMID: 3430498.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	cambio de antibiótico guiado por antibiograma	continuar el mismo antibiótico empírico	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Cura microbiológica (seguimiento: rango 1 semanas a 2 semanas; evaluado con : Urocultivo negativo)

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	58/103 (56.3%)	8/26 (30.8%)	RR 1.83 (1.01 a 3.34)	255 más por 1.000 (de 3 más a 720 más)	⊕○○ ○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	------------------------	---------	----------------	--------------	-----------------------	--	----------------------	---------

Persistencia microbiológica (seguimiento: rango 1 semanas a 2 semanas; evaluado con : Aislamiento del mismo microorganismo encontrado intrahospitalariamente)

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	15/34 (44.1%)	11/15 (73.3%)	RR 0.60 (0.37 a 0.98)	293 menos por 1.000 (de 462 menos a 15 menos)	⊕○○ ○ Muy baja	IMPOR- TANTE
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	------------------------	---------	---------------	---------------	-----------------------	---	----------------------	-----------------

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en el riesgo de sesgos. El estudio presenta limitaciones en el enmascaramiento de los participantes
- b. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la precisión. El intervalo de confianza estimada supera en los dos extremos al intervalo ideal.

La evidencia para esta comparación proviene de un ensayo clínico aleatorizado abierto, en el que se incluyeron mujeres embarazadas que acudieron al servicio de urgencias entre octubre de 1979 a diciembre de 1980, todas estas pacientes acudieron por sensibilidad costovertebral asociado a dos de los siguientes criterios, temperatura mayor 38°C, piuria o bacteriuria. Posterior al consentimiento para el ingreso al estudio fueron aleatorizadas a dos grupos, un grupo recibió terapia de supresión con nitrofurantoína mientras que el grupo control no, posterior a la confirmación microscópica de la infección, se procedió a la realización de un urocultivo. De forma empírica las pacientes recibieron una penicilina sintética o una cefalosporina de primera generación a discreción del tratante, los resultados del cultivo inicial salieron 48 h después del ingreso, si el microorganismo es resistente de forma completa o parcial la terapia se cambiaba a discreción del tratante y se continuaban de forma intravenosa por 24 horas sin fiebre, posteriormente se realizó el cambio a medicación oral equivalente y se tomó urocultivo para evaluar cura microbiológica intrahospitalaria, al ser negativo se daba egreso y se completaron 10 días de manejo antimicrobiano y se continuaba según la aleatorización inicial. A las dos semanas del egreso se indicó toma de urocultivo por micción espontánea, definiéndose como negativo aquel en el cual no crecía ningún microorganismo o un crecimiento menor a 10^3 UFC, el seguimiento de las pacientes se reportó hasta el final del embarazo para la terapia de supresión antimicrobiana.

Cefalosporinas de primera y segunda generación para el tratamiento de la pielonefritis aguda en el embarazo

Autor(es): GDG

Pregunta: ¿Debería usarse cefalosporina de primera generación versus Cefalosporina de segunda generación intravenosa y oral como manejo terapéutico en mujeres embarazadas con infección de vías urinarias sintomática?

Configuración: Ámbito hospitalario

Bibliografía: Vazquez JC, Abalos E. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Jan 19;2011(1):CD002256. doi: 10.1002/14651858.CD002256.pub2. PMID: 21249652; PMCID: PMC7144687.

Evaluación de certeza	Nº de pacientes	Efecto	Certeza
-----------------------	-----------------	--------	---------

Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	cefalosporina de primera generación intravenosa y oral	Cefalosporina de segunda generación intravenosa y oral	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		Importancia
----------------	-------------------	-----------------	----------------	---------------------	-------------	-----------------------	--	--	-------------------	-------------------	--	-------------

Tasa de cura (seguimiento: media 4 semanas; evaluado con : Tasa de cura sintomática a las 48 horas y microbiológica a los 28 días)

1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	29/49 (59.2%)	41/52 (78.8%)	RR 0.75 (0.57 a 0.99)	197 menos por 1.000 (de 339 menos a 8 menos)	⊕○○○ ○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	---------------	-----------------------	--	-----------------------	---------

Reinfección (seguimiento: media 4 semanas; evaluado con : Nuevo urocultivo positivo a los 28 días luego de urocultivo negativo a los 48 horas de finalizado el tratamiento)

1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^c	ninguno	20/49 (40.8%)	11/52 (21.2%)	RR 1.93 (1.03 a 3.60)	197 más por 1.000 (de 6 más a 550 más)	⊕○○○ ○ Muy baja	IMPORTANTE
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	------------------------	---------	---------------	---------------	-----------------------	--	-----------------------	------------

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en el riesgo de sesgos. El estudio tiene alto riesgo de sesgos en la generación de la secuencia, el enmascaramiento a participantes y la aleatorización de la intervención.

b. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en la precisión. El intervalo de confianza sobrepasa en uno de sus extremos al intervalo ideal.

c. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por serias limitaciones en la precisión. El intervalo de confianza sobrepasa en los dos extremos al intervalo ideal.

El cuerpo de la evidencia para esta comparación proviene de un ensayo clínico aleatorizado abierto en el que se seleccionaron pacientes gestantes entre 12 y 34 semanas, entre abril de 1996 y febrero de 1999 con el diagnóstico de pielonefritis que ingresaron al servicio de obstetricia, ginecología y neonatología del Hospital Clínico San Borja Arriarán. Se definió como pielonefritis aguda al cuadro clínico de fiebre (temperatura axilar mayor a 38°C) escalofríos, dolor lumbar a la puño percusión y sedimento de orina con bacterias y leucocitos polimorfo nucleares, la comprobación diagnóstica se efectuó con urocultivo. Se excluyeron aquellas con uso de antibiótico en los 30 días previos, existencia de otra enfermedad concomitante, deterioro de la función renal, parto prematuro durante el tratamiento, signos clínicos de sepsis y malformación fetal. Las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y aceptaron participar fueron randomizadas alternadamente a recibir cefradina a dosis de 1 g cada 6 horas intravenosa por 72 horas y se continuó con 500 mg cada 8 horas vía oral hasta completar 14 días de tratamiento, al otro grupo se dio cefuroxima axetil 750 mg cada 8 horas intravenosa por 72 horas y luego 250 mg cada 12 horas hasta completar 14 días. El seguimiento de las pacientes se realizó hasta el momento del parto, mensualmente durante los dos primeros meses y luego cada dos meses, la eficacia y seguridad se midieron analizando la evolución intrahospitalaria, la curación clínica, fracaso, curación microbiológica y la recurrencia de nuevos episodios de infección de vías urinarias. La curación clínica fue definida como la desaparición de los síntomas a las 48 horas y estar asintomática a los 28 días, la cura microbiológica se consideró con urocultivo negativo a las 48 horas de finalizado el tratamiento y a los 28 días, el fracaso clínico se estableció como la persistencia de fiebre y compromiso del estado general cumplidas 96 horas de tratamiento o aparición de signos de sepsis, la reinfección correspondió la desaparición del patógeno inicial en el urocultivo a las 48 horas de finalizado el tratamiento y urocultivo positivo a los 28 días por la misma bacteria u otra diferente.

Esquemas de cefalosporinas para el manejo de la infección urinaria sintomática en el embarazo

Autor(es): GDG

Pregunta: ¿Debería usarse cefalosporinas una vez al día versus múltiples dosis de cefalosporinas para mujeres embarazadas con infección urinaria sintomática?

Configuración: Ámbito hospitalario

Bibliografía: Vazquez JC, Abalos E. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Jan 19; 2011(1):CD002256. doi: 10.1002/14651858.CD002256.pub2. PMID: 21249652; PMCID: PMC7144687.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Impresión	Otras consideraciones	cefalosp orinas una vez al día	múltiples dosis de cefalosp orinas	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Tasa de cura (seguimiento: media 1 semanas; evaluado con : Urocultivo negativo pos tratamiento)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	55/62 (88.7%)	51/60 (85.0%)	RR 1.02 (0.96 a 1.09)	17 más por 1.000 (de 34 menos a 77 más)	⊕⊕⊕ ○ Modera do	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	---------------	-----------------------	---	-----------------------	---------

Recurrencia de la infección (seguimiento: Hasta el momento del parto; evaluado con : Signos y síntomas sugestivos de pielonefritis con un urocultivo positivo posterior a cura)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	3/62 (4.8%)	4/60 (6.7%)	RR 0.73 (0.17 a 3.11)	18 menos por 1.000 (de 55 menos a 141 más)	⊕⊕○ ○ Baja	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	------------------------	---------	-------------	-------------	-----------------------	--	------------------	---------

Parto Pretérmino (seguimiento: Hasta el momento del parto; evaluado con : Parto con menos de 37 semanas)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	9/90 (10.0%)	8/88 (9.1%)	RR 1.10 (0.44 a 2.72)	9 más por 1.000 (de 51 menos a 156 más)	⊕⊕○ ○ Baja	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	------------------------	---------	--------------	-------------	-----------------------	---	------------------	---------

Bajo peso al nacer (seguimiento: Hasta el momento del parto; evaluado con : Peso al nacer menor a 2500 g)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	8/90 (8.9%)	7/88 (8.0%)	RR 1.12 (0.42 a 2.95)	10 más por 1.000 (de 46 menos a 155 más)	⊕⊕○ ○ Baja	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	------------------------	---------	-------------	-------------	-----------------------	--	------------------	---------

Restricción de crecimiento intrauterino (seguimiento: Hasta el momento del parto; evaluado con : No definido en el estudio original)

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	cefalosp orinas una vez al día	múltiples dosis de cefalosp orinas	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	4/90 (4.4%)	5/88 (5.7%)	RR 0.78 (0.22 a 2.82)	12 menos por 1.000 (de 44 menos a 103 más)	⊕⊕○ ○ Baja	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Se degrada el nivel de evidencia en un grado por serias limitaciones en la precisión. El estudio presenta limitaciones en el tamaño muestral por considerarse subóptimo.

b. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la precisión. El intervalo de confianza estimado supera en sus dos extremos al intervalo ideal.

El cuerpo de la evidencia para esta comparación proviene de un estudio aleatorizado, doble ciego realizado en la ciudad de Florida, en donde se reclutaron mujeres gestantes entre octubre de 1990 y Diciembre de 1992, con signos sugestivos de pielonefritis aguda, definido como aquellas con fiebre asociado a dos de estos síntomas, escalofríos, dolor en ángulo costovertebral y uroanálisis que evidencia bacteriuria y piuria, así se excluyeron aquellas con uso reciente de antibióticos y reacciones de hipersensibilidad a penicilinas o cefalosporinas. Las pacientes fueron aleatorizada a dos grupos al primero se le dio tratamiento con Ceftriaxona 1 g intravenoso cada 24 horas o cefazolina intravenosa 2 g cada 8 horas, este tratamiento se continuó hasta que la paciente estuviera 48 horas sin fiebre, posterior a esto fueron dadas de alta con un medicamento oral guiado por urocultivo hasta completar 10 días. La tasa de cura fue evaluada una semana posterior al egreso, considerándose como aquellas que tuvieran un urocultivo negativo, la infección recurrente se valoró hasta el final de la gestación, tiempo total de seguimiento de las pacientes, periodo en el que se perdieron 25 pacientes por omisiones al protocolo o ausencia de permanencia de las pacientes.

Estancia durante el tratamiento de la infección de vías urinarias sintomática en el embarazo con cefalosporinas de primera generación.

Autor(es): GDG

Pregunta: Cefalosporina de primera generación intrahospitalario comparado con ambulatorio para mujeres embarazadas con infección de vías urinarias sintomática

Configuración: Ámbito hospitalario o ambulatorio

Bibliografía: Vazquez JC, Abalos E. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Jan 19;2011(1):CD002256. doi: 10.1002/14651858.CD002256.pub2. PMID: 21249652; PMCID: PMC7144687.

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	cefalosporina de primera generación intrahospitalario	ambulatorio	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Tasa de cura (seguimiento: media 2 semanas) (evaluado con : Tasa de cura microbiológica)

3	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	159/170 (93.5%)	149/170 (87.6%)	RR 1.07 (1.00 a 1.14)	61 más por 1000 (de 0 menos a 123 más)	⊕⊕⊕ ○ Modera do	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	-----------------------	--	-----------------------	---------

Recurrencia de la infección (dos o más episodios de pielonefritis en el embarazo) (evaluado con : Signos o síntomas clínicos o aislamiento microbiológico)

3	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	62/170 (36.5%)	55/170 (32.4%)	RR 1.13 (0.94 a 1.35)	42 más por 1000 (de 19 menos a 113 más)	⊕⊕⊕ ○ Modera do	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	-----------------------	---	-----------------------	---------

Parto pretérmino (nacimiento debajo de la semana 37 de gestación) (evaluado con : porcentaje de partos pretérmino en pacientes con historia de pielonefritis aguda durante la gestación)

3	ensayos aleatorios	serio ^a	serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	8/165 (4.8%)	18/167 (10.8%)	RR 0.47 (0.22 a 1.02)	57 menos por 1000 (de 84 menos a 2 más)	⊕○○ ○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------	-------------	------------------------	---------	--------------	----------------	-----------------------	---	----------------------	---------

Admisión a unidad de cuidado intensivo neonatal (neonatos admitidos a la UCIN después del nacimiento) (evaluado con : Porcentaje de neonatos que requieren manejo en la UCIN fruto de la gestación de madres con historia de pielonefritis aguda durante la gestación)

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	cefalosporina de primera generación intrahospitalario	ambulatorio	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	serio ^c	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	5/41 (12.2%)	7/43 (16.3%)	RR 0.75 (0.26 a 2.17)	41 menos por 1000 (de 120 menos a 190 más)	⊕○○ ○ Muy baja	CRÍTICO
Necesidad de cambio de antibiotico (pacientes sin mejoría clínica en 72 horas o bacteriuria persistente) (evaluado con : porcentaje de pacientes que requieren cambio de esquema)												
2	ensayos aleatorios	serio ^a	muy serio ^d	no es serio	muy serio ^b	ninguno	6/106 (5.7%)	7/106 (6.6%)	RR 0.76 (0.01 a 58.95)	16 menos por 1000 (de 65 menos a 1000 más)	⊕○○ ○ Muy baja	IMPORTANTE
Pirexia prolongada (evaluado con : incidencia de pirexia prolongada)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	0/60 (0.0%)	4/60 (6.7%)	RR 0.11 (0.01 a 2.02)	59 menos por 1000 (de 66 menos a 68 más)	⊕○○ ○ Muy baja	CRÍTICO
Peso al nacer (estimado de peso al nacer) (evaluado con : estimación en gramos del peso al nacer)												
1	ensayos aleatorios	serio ^c	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	2659.01	3120.23	-	MD 461.22 menos (608.33 menos a 314.11 menos)	⊕○○ ○ Muy baja	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; MD: Diferencia media; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en el riesgo de sesgos. Los estudios tienen alto riesgo de sesgos en el cegamiento.

- b. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la precisión. El intervalo de confianza estimado supera en sus dos extremos al intervalo de confianza ideal
- c. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en el riesgo de sesgos. El estudio tiene alto riesgo de sesgos en el enmascaramiento de los participantes
- d. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la consistencia. Los estudios incluidos presentan una heterogeneidad del 84%.

El cuerpo de la evidencia para esta comparación proviene de tres ensayos clínicos aleatorizados; en el primero (Los ángeles 1995) se seleccionaron gestantes con menos de 24 semanas de gestación con signos y síntomas de infección de vías urinarias (dos o más de: temperatura mayor de 38.4, dolor lumbar o sensibilidad costolumbar) y parcial de orina sugestivo de infección urinaria. Se excluyeron pacientes con sepsis, alergia a penicilina, intolerancia a la vía oral o seguir órdenes, comorbilidades o haber recibido antibioticoterapia en las 2 semanas previas. Ingresaron 120 pacientes al estudio, los pacientes manejados ambulatoriamente recibieron 1 dosis de ceftriaxona intramuscular 1 g y continuaron cefalexina 500 mg vo cada 6 horas por 10 días, mientras que el segundo grupo, el asignado a manejo intrahospitalario recibió 1 g iv de cefazolina cada 8 horas hasta alcanzar 48 horas afebril. Se cambió antibiótico cuando no se alcanzó respuesta en las primeras 72 horas. Se realizó seguimiento a los 5 y 14 días con urocultivo. Los desenlaces analizados incluyeron: tasa de cura, pielonefritis recurrente, parto pretérmino, necesidad de cambio de antibiótico e incidencia de pirexia prolongada.

El segundo estudio (Los ángeles 1999) se seleccionaron gestantes con más de 24 semanas de gestación con signos y síntomas de infección de vías urinarias (dos o más de: temperatura mayor de 38.4, dolor lumbar o sensibilidad costolumbar) y parcial de orina sugestivo de infección urinaria. Se excluyeron pacientes con sepsis, alergia a penicilina, intolerancia a la vía oral o seguir órdenes, comorbilidades o haber recibido antibioticoterapia en las 2 semanas previas. Se incluyeron 92 pacientes, las seleccionadas para el manejo ambulatorio recibieron 2 dosis de ceftriaxona 1 g IM y vigilancia hospitalaria por 24 horas, posterior fueron dadas de alta y tratadas con cefalexina 500 mg vo cada 6 horas por 10 días; el grupo hospitalario recibieron cefalexina oral hasta que alcanzan 48 horas sin fiebre. El seguimiento se realizó a los 5 y 14 días con examen físico y urocultivo. Los desenlaces analizados incluyeron: tasa de cura, pielonefritis recurrente, parto pretérmino, necesidad de cambio de antibiótico, admisión a la UCIN.

En el tercer estudio (Tehran 2006) se seleccionaron gestantes con pielonefritis y más de 24 semanas de gestación. Se incluyeron 128 pacientes, los seleccionados al manejo ambulatorio recibieron 2 dosis de ceftriaxona 1 g IM por 24 horas con posterior egreso para recibir esquema de cefalexina por 14 días; el grupo seleccionado al manejo intrahospitalario recibió las mismas dosis de ceftriaxona y continuo hospitalizado hasta que alcanzó 48 horas afebril. El seguimiento se realizó con cultivo al ingreso y a los 10 y 14 días. Los desenlaces analizados incluyeron bacteriuria persistente, no respuesta al tratamiento inicial, bacteriuria recurrente, edad gestacional en el parto, parto pretérmino y peso al nacer.

Duración del tratamiento antibiótico en la infección de vías urinarias febril

Autor(es): GDG

Pregunta: ¿Debería usarse 7 días de tratamiento versus 14 días de tratamiento para adultos cursando con un episodio de infección de vías urinarias febril?

Configuración: Ámbito hospitalario o ambulatorio

Bibliografía: citevan Nieuwkoop C, van der Starre WE, Stalenhoef JE, van Aartrijk AM, van der Reijden TJ, Vollaard AM, Delfos NM, van 't Wout JW, Blom JW, Spelt IC, Leyten EM, Koster T, Ablj HC, van der Beek MT, Knol MJ, van Dissel JT. Treatment duration of febrile urinary tract infection: a pragmatic randomized, double-blind, placebo-controlled non-inferiority trial in men and women. BMC Med. 2017 Apr 3;15(1):70. doi: 10.1186/s12916-017-0835-3. PMID: 28366170; PMCID: PMC5376681.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	7 días de tratamiento	14 días de tratamiento	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Cura clínica en población general (seguimiento: rango 10 días a 18 días ; evaluado con : Resolución de fiebre y síntomas del tracto urinario sin tratamiento antibiótico adicional)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio ^a	no es serio	ninguno	85/94 (90.4%)	94/99 (94.9%)	RR 0.95 (0.88 a 1.03)	47 menos por 1.000 (de 114 menos a 28 más)	⊕⊕○ ○ Baja	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	------------------------	-------------	---------	---------------	---------------	-----------------------	--	------------------	---------

Cura microbiológica (seguimiento: rango 10 días a 18 días ; evaluado con : Erradicación del uro patógeno de ingreso sin recurrencia de bacteriuria)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	muy serio ^a	no es serio	ninguno	86/93 (92.5%)	89/92 (96.7%)	RR 0.96 (0.89 a 1.02)	39 menos por 1.000 (de 106 menos a 19 más)	⊕⊕○ ○ Baja	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	------------------------	-------------	---------	---------------	---------------	-----------------------	--	------------------	---------

Cura clínica en mujeres (seguimiento: rango 10 días a 18 días ; evaluado con : Resolución de fiebre y síntomas del tracto urinario sin tratamiento antibiótico adicional)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^b	serio ^c	ninguno	47/50 (94.0%)	54/58 (93.1%)	RR 1.01 (0.91 a 1.11)	9 más por 1.000 (de 84 menos a 102 más)	⊕⊕○ ○ Baja	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	--------------------	--------------------	---------	---------------	---------------	-----------------------	---	------------------	---------

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones al ser evidencia indirecta. Dentro del estudio se excluyeron mujeres en estado de embarazo y se incluyen hombres
- b. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones al ser evidencia indirecta. Dentro de los resultados se presentan aquellos exclusivamente para mujeres, aunque se excluyen aquellas embarazadas
- c. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en la precisión. El tamaño muestral no fue calculado para hacer un análisis por subgrupos, específicamente por sexo.

La evidencia para esta comparación proviene de un ensayo clínico controlado, aleatorizado doble ciego de no inferioridad, en el que se reclutaron pacientes entre noviembre de 2008 y mayo de 2013, incluyendo 193 para análisis por intención a tratar, se incluyeron hombres y mujeres con 18 años o más, con diagnóstico presuntivo de infección de vías urinarias febril dado por fiebre objetiva ($T > 38,2^{\circ}\text{C}$) o sensación febril dentro de las últimas 24 horas, sintomatología urinaria (sensibilidad costo vertebral, dolor en flanco o síntomas irritativos urinarios) y test de nitritos positivos o piuria; así mismo se excluyeron aquellos con alergias a fluoroquinolonas, embarazo o lactancia, enfermedad renal poliquística, trasplante renal o resistencia a las quinolonas. Los participantes recibieron de forma inicial terapia antimicrobiana empírica a discreción del médico tratante y posteriormente se brindó tratamiento vía oral hasta completar 14 días, en el grupo de intervención con Ciprofloxacina 500 mg cada 12 horas y en el control con placebo a la misma dosis y en la misma duración. El seguimiento de la población alcanzó hasta 84 días, sin embargo el resultado primario que corresponde a la cura clínica se analizó a los 10-18 días así como la cura microbiológica. Los resultados del estudio concluyen que no hay inferioridad en el tratamiento de 7 días para el subgrupo de mujeres a diferencia del grupo de hombres, en el resultado de la cura clínica.

Esquema antibiótico para manejo de infección de vías urinarias bacteriémica por *E.coli* multidrogoresistente

Autor(es): GDG

Pregunta: ¿Debería usarse Fosfomicina versus Ceftriaxona o Meropenem para adultos con infección de vías urinarias bacteriémica por *E. coli* multidrogo-resistente?

Configuración: Ámbito hospitalario

Bibliografía: Sojo-Dorado J, López-Hernández I, Rosso-Fernandez C, Morales IM, Palacios-Baena ZR, Hernández-Torres A, Merino de Lucas E, Escolà-Vergé L, Bereciartua E, García-Vázquez E, Pintado V, Boix-Palop L, Natera-Kindelán C, Sorlí L, Borrell N, Giner-Oncina L, Amador-Prous C, Shaw E, Jover-Saenz A, Molina J, Martínez-Alvarez RM, Dueñas CJ, Calvo-Montes J, Silva JT, Cárdenes MA, Lecuona M, Pomar V, Valiente de Santis L, Yagüe-Guirao G, Lobo-Acosta MA, Merino-Bohórquez V, Pascual A, Rodríguez-Baño J; REIPI-GEIRAS-FOREST group. Effectiveness of Fosfomycin for the Treatment of

Multidrug-Resistant Escherichia coli Bacteremic Urinary Tract Infections: A Randomized Clinical Trial. JAMA Netw Open. 2022 Jan 4;5(1):e2137277. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.37277. PMID: 35024838; PMCID: PMC8759008.

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Fosfomicina	Ceftriaxona o Meropenem	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Cura clínica y microbiológica población general (seguimiento: rango 5 días a 7 días ; evaluado con : Resolución de síntomas y signos - Urocultivo negativo para microorganismo causante de la infección)

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	muy serio ^b	no es serio	ninguno	48/70 (68.6%)	57/73 (78.1%)	RR 1.56 (1.22 a 2.01)	437 más por 1.000 (de 172 más a 789 más)	⊕○○ ○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	------------------------	-------------	---------	---------------	---------------	-----------------------	--	----------------------	---------

Cura clínica y microbiológica en mujeres (seguimiento: rango 5 días a 7 días ; evaluado con : Resolución de síntomas y signos - Urocultivo negativo para microorganismo causante de la infección)

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	muy serio ^c	muy serio ^d	ninguno	24/34 (70.6%)	29/39 (74.4%)	RR 0.95 (0.71 a 1.26)	37 menos por 1.000 (de 216 menos a 193 más)	⊕○○ ○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	------------------------	------------------------	---------	---------------	---------------	-----------------------	---	----------------------	---------

Recaída de la infección (evaluado con : Reparación de fiebre o síntomas de infección urinaria asociado a aislamiento de la misma bacteria inicial)

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	muy serio ^b	muy serio ^d	ninguno	8/61 (13.1%)	6/71 (8.5%)	RR 1.55 (0.57 a 4.23)	46 más por 1.000 (de 36 menos a 273 más)	⊕○○ ○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	------------------------	------------------------	---------	--------------	-------------	-----------------------	--	----------------------	---------

Mortalidad (evaluado con : Muerte por cualquier causa a 30 días)

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	muy serio ^b	muy serio ^d	ninguno	2/61 (3.3%)	2/71 (2.8%)	RR 1.16 (0.17 a 8.02)	5 más por 1.000 (de 23 menos a 198 más)	⊕○○ ○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	------------------------	------------------------	---------	-------------	-------------	-----------------------	---	----------------------	---------

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en el riesgo de sesgos. El estudio tiene alto riesgo de sesgo en el enmascaramiento de los participantes y los investigadores.
- b. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones al ser evidencia indirecta. El estudio corresponde a población adulta no embarazada, incluyendo hombres.
- c. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones al ser evidencia indirecta. Los datos extraídos corresponden al subgrupo de mujeres no embarazadas incluidas en el estudio.
- d. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la precisión. El intervalo de confianza estimado supera en sus dos extremos al intervalo ideal.

La evidencia de esta comparación proviene de un ensayo clínico controlado aleatorizado, abierto de no inferioridad en el que se propone a la fosfomicina como tratamiento alternativo para infecciones de vías urinarias bacteriémicas por *E.coli* multidrogo-resistente. Los pacientes fueron reclutados entre Junio de 2014 a Diciembre de 2018, de forma inicial el protocolo solo incluía bacterias con resistencia BLEE y como único comparador el uso de Meropenem, sin embargo por bajo reclutamiento se adicionaron pacientes con infección por bacterias multidrogoresistentes sensibles a Ceftriaxona. Se incluyeron pacientes con 18 años o más hospitalizados con bacteriemia de *E.coli* resistente al menos a un antibiótico de tres diferentes familias farmacológicas, con sensibilidad a Fosfomicina y Meropenem o Ceftriaxona, se excluyeron aquellos con choque séptico, mujeres en lactancia, prostatitis, trasplante renal, enfermedad poliquística renal, cuidado paliativo, falla cardíaca NYHA III o IV, hemodiálisis, cirrosis, alergia a los medicamentos involucrados o tratamiento empírico mayor a 72 horas desde la aleatorización; Así mismo a las mujeres en edad fértil se les garantizo una prueba de embarazo negativa previa al ingreso al estudio.

Los participantes fueron aleatorizados 1:1 a cada uno de los grupos recibiendo 4 g de fosfomicina intravenoso cada 6 horas en el grupo de intervención y en el grupo de comparación a Ceftriaxona 1 g intravenoso cada día o Meropenem intravenoso 1 g cada 8 horas, tratamiento que se dio durante 4 días y posteriormente se realizó cambio a medicación oral, en el caso del grupo intervención a Fosfomicina oral 3 g cada 48 horas y en el de la comparación a cualquier antibiótico dependiendo de la susceptibilidad. Estos pacientes fueron seguidos durante 60 días analizando como objetivo primario la cura clínica y microbiológica entre el 5 -7 día de culminado el tratamiento, así mismo se dieron resultados en cuanto a tiempo de estancia hospitalaria, mortalidad, recaída, recurrencia de la infección y eventos adversos.

Cefalosporinas de primera generación, betalactámicos y aminoglucósidos intravenoso para el tratamiento de la infección de vías urinarias sintomática durante la gestación

Autor(es): GDG

Pregunta: ¿Debería usarse Cefalosporinas de primera generación intravenosa versus terapia combinada de betalactámico y aminoglucósido intravenoso para mujeres embarazadas con infección de vías urinarias sintomática?

Configuración: Ámbito hospitalario

Bibliografía: Vazquez JC, Abalos E. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Jan 19;2011(1):CD002256. doi: 10.1002/14651858.CD002256.pub2. PMID: 21249652; PMCID: PMC7144687.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cefalosporinas de primera generación intravenosa	terapia combinada de betalactámico más aminoglucosido intravenoso	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Tasa de cura (seguimiento: media 2 semanas; evaluado con : Tasa de cura sintomática o microbiológica)

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	55/58 (94.8%)	58/62 (93.5%)	RR 1.01 (0.93 a 1.11)	9 más por 1.000 (de 65 menos a 103 más)	⊕⊕○○ ○ Baja	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	---------------	-----------------------	---	-------------------	---------

Recurrencia de la infección (seguimiento: hasta 6 semanas postparto; evaluado con : Bacteriuria recurrente o pielonefritis recurrente)

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^c	ninguno	4/50 (8.0%)	3/57 (5.3%)	RR 1.52 (0.36 a 6.47)	27 más por 1.000 (de 34 menos a 288 más)	⊕○○○ ○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	------------------------	---------	-------------	-------------	-----------------------	--	-----------------------	---------

Parto Pretérmino (seguimiento: hasta el parto; evaluado con : Parto menor a 37 semanas)

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^c	ninguno	5/50 (10.0%)	3/57 (5.3%)	RR 1.90 (0.48 a 7.55)	47 más por 1.000 (de 27 menos a 345 más)	⊕○○○ ○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	------------------------	---------	--------------	-------------	-----------------------	--	-----------------------	---------

Pirexia prolongada (seguimiento: media 3 días ; evaluado con : Fiebre por más de 72 horas)

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^c	ninguno	4/58 (6.9%)	6/62 (9.7%)	RR 0.71 (0.21 a 2.40)	28 menos por 1.000 (de 76 menos a 135 más)	⊕○○○ ○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	------------------------	---------	-------------	-------------	-----------------------	--	-----------------------	---------

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cefalosporinas de primera generación intravenosa	terapia combinada de betalactámico mas aminoglicosido intravenoso	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Admisión a Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal (seguimiento: hasta el parto; evaluado con : Ingreso del recién nacido por cualquier causa)

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^c	ninguno	11/50 (22.0%)	9/57 (15.8%)	RR 1.39 (0.63 a 3.09)	62 más por 1.000 (de 58 menos a 330 más)	⊕○○ ○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	------------------------	---------	------------------	-----------------	---	--	----------------------	---------

Necesidad para cambio de antibiótico (seguimiento: media 3 días ; evaluado con : Temperatura mayor a 38° C por más de 72 horas)

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^c	ninguno	2/58 (3.4%)	0/60 (0.0%)	RR 5.17 (0.25 a 105.42)	0 menos por 1.000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○ ○ Muy baja	IMPORTANTE
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	------------------------	---------	----------------	----------------	---	--	----------------------	------------

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en el riesgo de sesgos. El estudio tiene alto riesgo de sesgos en el cegamiento de los participantes.
- b. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en la precisión. El estudio presenta una muestra subóptima para el cálculo de diferencia entre los grupos.
- c. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por serias limitaciones en la precisión. El intervalo de confianza sobrepasa ambos extremos del intervalo de confianza ideal

La evidencia obtenida proviene de un ensayo clínico aleatorizado abierto, en el que se reclutaron entre octubre de 1994 y mayo de 1997, mujeres con gestaciones menores a 24 semanas que cumplieron con uno o más síntomas de infección del tracto urinario alto (temperatura mayor a 38°C, dolor en el flanco o sensibilidad en el ángulo costo vertebral) más un uroanálisis sospechoso de infección urinaria (7-10 leucocitos por campo de alto poder, 20 bacterias por campo de alto poder, cilindruria o nitritos positivos) así mismo se excluyeron aquellas con alergias conocidas a antibióticos o que hayan recibido algún

antibiótico en la dos semanas previas al ingreso al estudio. Las pacientes fueron aleatorizadas a tres grupos, el primero recibió 2 g de ampicilina IV cada 4 horas y Gentamicina (1,75 mg/Kg) IV cada 8 horas después de una dosis de carga inicial de (2 mg/kg); el segundo grupo recibió 1 g de cefazolina IV cada 8 horas y el último grupo recibió dos dosis de 1 g de Ceftriaxona intramuscular cada 24 horas, seguido de cefalexina VO 500 mg cada 6 horas. Todas las pacientes estuvieron hospitalizadas hasta que completaron 48 horas sin fiebre. Al egreso se dio un ciclo de diez días de cefalexina VO 500 mg cuatro veces al día, posteriormente se dio terapia de supresión microbiológica con nitrofurantoina hasta 6 semanas postparto, periodo total de seguimiento de las pacientes.

Cefalosporinas de tercera generación, betalactámicos y aminoglucósidos intravenoso para el tratamiento de la infección de vías urinarias sintomática durante la gestación

Autor(es): GDG

Pregunta: ¿Debería usarse Cefalosporinas de tercera generación intramuscular versus combinación de betalactámico y aminoglucósido intravenoso para mujeres embarazadas con infección de vías urinarias sintomática?

Configuración: Ámbito hospitalario

Bibliografía: Vazquez JC, Abalos E. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Jan 19;2011(1):CD002256. doi: 10.1002/14651858.CD002256.pub2. PMID: 21249652; PMCID: PMC7144687.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cefalosporinas de tercera generación intramuscular	combinación de betalactámico más aminoglucósido intravenoso	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Tasa de cura (seguimiento: media 16 semanas; evaluado con : Tasa de cura sintomática o microbiológica)

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	58/59 (98.3%)	58/62 (93.5%)	RR 1.05 (0.98 a 1.13)	47 más por 1.000 (de 19 menos a 122 más)	⊕⊕○ ○ Baja	CRÍTICO
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	---------------	-----------------------	--	------------------	---------

Recurrencia de la infección (seguimiento: hasta 6 semanas postparto ; evaluado con : Bacteriuria recurrente o pielonefritis recurrente)

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cefalosporinas de tercera generación intramuscular	combinación de betalactámico más aminoglucósido intravenoso	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^c	ninguno	3/52 (5.8%)	3/57 (5.3%)	RR 1.10 (0.23 a 5.19)	5 más por 1.000 (de 41 menos a 221 más)	⊕○○ ○ Muy baja	CRÍTICO
Parto pretermino (seguimiento: hasta el nacimiento; evaluado con : Parto antes de la semana 37)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^c	ninguno	3/52 (5.8%)	3/57 (5.3%)	RR 1.10 (0.23 a 5.19)	5 más por 1.000 (de 41 menos a 221 más)	⊕○○ ○ Muy baja	CRÍTICO
Admisión a Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal (seguimiento: media 16 semanas; evaluado con : Ingreso por cualquier causa)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^c	ninguno	12/52 (23.1%)	9/57 (15.8%)	RR 1.46 (0.67 a 3.18)	73 más por 1.000 (de 52 menos a 344 más)	⊕○○ ○ Muy baja	CRÍTICO
Necesidad para cambio de antibiótico (seguimiento: media 3 días ; evaluado con : Seguimiento clínico)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^c	ninguno	4/59 (6.8%)	0/62 (0.0%)	RR 9.45 (0.52 a 171.79)	0 menos por 1.000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○ ○ Muy baja	IMPORTANTE
Pirexia prolongada (seguimiento: media 3 días ; evaluado con : Temperatura mayor a 38°C por más de 72 horas)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^c	ninguno	6/59 (10.2%)	6/62 (9.7%)	RR 1.05 (0.36 a 3.08)	5 más por 1.000 (de 62 menos a 201 más)	⊕○○ ○ Muy baja	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en el riesgo de sesgos. El estudio tiene alto riesgo de sesgo en el enmascaramiento de los participantes
- b. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en la precisión. El estudio presenta una muestra subestima para el cálculo de diferencia entre los grupos.
- c. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la precisión. EL intervalo de confianza estimado sobrepasa en sus dos extremos al intervalo ideal.

La evidencia obtenida proviene de un ensayo clínico aleatorizado abierto, en el que se reclutaron entre octubre de 1994 y mayo de 1997, mujeres con gestaciones menores a 24 semanas que cumplieron con uno o más síntomas de infección del tracto urinario alto (temperatura mayor a 38°C, dolor en el flanco o sensibilidad en el ángulo costo vertebral) más un uroanálisis sospechoso de infección urinaria (7-10 leucocitos por campo de alto poder, 20 bacterias por campo de alto poder, cilindruria o nitritos positivos) así mismo se excluyeron aquellas con alergias conocidas a antibióticos o que hayan recibido algún antibiótico en la dos semanas previas al ingreso al estudio. Las pacientes fueron aleatorizadas a tres grupos, el primero recibió 2 g de ampicilina IV cada 4 horas y Gentamicina (1,75 mg/Kg) IV cada 8 horas después de una dosis de carga inicial de (2 mg/kg); el segundo grupo recibió 1 g de cefazolina IV cada 8 horas y el último grupo recibió dos dosis de 1 g de Ceftriaxona intramuscular cada 24 horas, seguido de cefalexina VO 500 mg cada 6 horas. Todas las pacientes estuvieron hospitalizadas hasta que completaron 48 horas sin fiebre. Al egreso se dio un ciclo de diez días de cefalexina VO 500 mg cuatro veces al día, posteriormente se dio terapia de supresión microbiológica con nitrofurantoína hasta 6 semanas postparto, periodo total de seguimiento de las pacientes.

Cefalosporinas de primera y tercera generación para el manejo de infección de vías urinarias sintomáticas en las gestantes.

Autor(es): GDG

Pregunta: ¿Debería usarse Cefalosporinas de tercera generacion intramuscular versus Cefalosporina de primera generación intravenosa para mujeres embarazadas con infección de vías urinarias sintomática?

Configuración: Ámbito hospitalario

Bibliografía: Vazquez JC, Abalos E. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Jan 19;2011(1):CD002256. doi: 10.1002/14651858.CD002256.pub2. PMID: 21249652; PMCID: PMC7144687.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cefalosporinas de tercera generación intramuscular	Cefalosporina de primera generación intravenosa	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Tasa de cura (seguimiento: media 2 semanas; evaluado con : Tasa de cura microbiológica o sintomática)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	58/59 (98.3%)	55/58 (94.8%)	RR 1.04 (0.97 a 1.11)	38 más por 1.000 (de 28 menos a 104 más)	⊕⊕ ○○ Baja	CRÍTICO
Recurrencia de la infección (seguimiento: hasta seis semanas postparto; evaluado con : Bacteriuria recurrente o Pielonefritis recurrente)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^c	ninguno	3/52 (5.8%)	4/50 (8.0%)	RR 0.72 (0.17 a 3.06)	22 menos por 1.000 (de 66 menos a 165 más)	⊕○ ○○ Muy baja	CRÍTICO
Parto pretermino (seguimiento: hasta el parto; evaluado con : Nacimiento menor a 37 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^c	ninguno	3/52 (5.8%)	5/50 (10.0%)	RR 0.58 (0.15 a 2.29)	42 menos por 1.000 (de 85 menos a 129 más)	⊕○ ○○ Muy baja	CRÍTICO
Admisión a unidad de cuidado intensivo neonatal (seguimiento: hasta el parto evaluado con : Ingreso del recién nacido por cualquier causa)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^c	ninguno	12/52 (23.1%)	11/50 (22.0%)	RR 1.05 (0.51 a 2.16)	11 más por 1.000 (de 108 menos a 255 más)	⊕○ ○○ Muy baja	CRÍTICO
Necesidad para cambio de antibiotico (seguimiento: media 3 días ; evaluado con : seguimiento clinico)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^c	ninguno	4/59 (6.8%)	2/58 (3.4%)	RR 1.97 (0.37 a 10.32)	33 más por 1.000 (de 22 menos a 321 más)	⊕○ ○○ Muy baja	IMPORTANTE
Pirexia prolongada (seguimiento: media 3 días ; evaluado con : Temperatura mayor a 38° C por mas de 72 horas)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^c	ninguno	6/59 (10.2%)	4/58 (6.9%)	RR 1.47 (0.44 a 4.96)	32 más por 1.000 (de 39 menos a 273 más)	⊕○ ○○ Muy baja	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en riesgo de sesgos. El estudio tiene alto riesgo de sesgo en el enmascaramiento de sus participantes.
- b. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en la precisión. El tamaño muestral no es óptimo para establecer los resultados obtenidos.
- c. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la precisión. El intervalo de confianza estimado supera en sus dos extremos al intervalo de confianza ideal.

La evidencia obtenida proviene de un ensayo clínico aleatorizado abierto, en el que se reclutaron entre octubre de 1994 y mayo de 1997, mujeres con gestaciones menores a 24 semanas que cumplieron con uno o más síntomas de infección del tracto urinario alto (temperatura mayor a 38°C, dolor en el flanco o sensibilidad en el ángulo costovertebral) más un uroanálisis sospechoso de infección urinaria (7-10 leucocitos por campo de alto poder, 20 bacterias por campo de alto poder, cilindruria o nitritos positivos) así mismo se excluyeron aquellas con alergias conocidas a antibióticos o que hayan recibido algún antibiótico en la dos semanas previas al ingreso al estudio. Las pacientes fueron aleatorizadas a tres grupos, el primero recibió 2 g de ampicilina IV cada 4 horas y Gentamicina (1,75 mg/Kg) IV cada 8 horas después de una dosis de carga inicial de (2 mg/kg); el segundo grupo recibió 1 g de cefazolina IV cada 8 horas y el último grupo recibió dos dosis de 1 g de Ceftriaxona intramuscular cada 24 horas, seguido de cefalexina VO 500 mg cada 6 horas. Todas las pacientes estuvieron hospitalizadas hasta que completaron 48 horas sin fiebre. Al egreso se dio un ciclo de diez días de cefalexina VO 500 mg cuatro veces al día, posteriormente se dio terapia de supresión microbiológica con nitrofurantoína hasta 6 semanas postparto, periodo total de seguimiento de las pacientes.

Vía de administración del esquema antibiótico para el manejo de la infección de vías urinarias sintomática durante el embarazo

Autor(es): GDG

Pregunta: ¿Debería usarse tratamiento antibiótico intravenoso y oral versus cualquier otro esquema antibiótico intravenoso para mujeres embarazadas con infección de vías urinarias sintomática?

Configuración: Ámbito hospitalario

Bibliografía: Vazquez JC, Abalos E. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Jan 19;2011(1):CD002256. doi: 10.1002/14651858.CD002256.pub2. PMID: 21249652; PMCID: PMC7144687.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	tratamiento antibiótico intravenoso más oral	cualquier otro esquema antibiótico intravenoso	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Tasa de cura (seguimiento: media 2 semanas; evaluado con : mejoría sintomática o cura microbiológica)

1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	34/36 (94.4%)	27/31 (87.1%)	RR 1.08 (0.93 a 1.27)	70 más por 1.000 (de 61 menos a 235 más)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	---------------	---------------	------------------------------	---	--------------	---------

Recurrencia de la infección (seguimiento: hasta el momento del parto; evaluado con : signos y síntomas de pielonefritis recurrente o nuevo urocultivo positivo)

1	ensayos aleatorios	muy serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	6/36 (16.7%)	3/31 (9.7%)	RR 1.72 (0.47 a 6.32)	70 más por 1.000 (de 51 menos a 515 más)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
---	--------------------	------------------------	-------------	-------------	------------------------	---------	--------------	-------------	------------------------------	---	------------------	---------

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en el riesgo de sesgos. El estudio tiene alto riesgo de sesgo para los dominios de enmascaramiento de los participantes y el personal, enmascaramiento del evaluador de desenlaces y pérdidas al seguimiento.

b. Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles por muy serias limitaciones en la precisión. El intervalo de confianza estimado sobrepasa los dos extremos del intervalo ideal.

La evidencia obtenida proviene de un ensayo clínico aleatorizado, en el que se incluyeron mujeres entre agosto de 1990 y diciembre de 1994 que fueron admitidas por pielonefritis anteparto, definida por temperatura oral mayor a 38°C en la admisión, dolor en el ángulo costo vertebral y un urocultivo positivo con ≥ 100.000 UFC de un organismo urinario patológico, obtenido previo al inicio de antibiótico, se excluyeron aquellas con absceso renal, un episodio previo de pielonefritis en la gestación actual y aquellas que no cumplían

todos los criterios de inclusión. Las pacientes que entraron al protocolo fueron aleatorizadas a dos grupos de tratamiento, en el primero recibieron un total de diez días de terapia antibiótica (tratamiento intravenoso más nitrofurantoina 100 mg dos veces por día), mientras el otro grupo no recibió tratamiento adicional posterior a completar el ciclo intravenoso. El tratamiento antibiótico intravenoso fue determinado por el médico tratante y se continuó hasta que la paciente estuviera asintomática y con al menos 48 horas libre de fiebre. Las pacientes fueron seguidas con urocultivo a las dos, seis semanas y al momento del parto para evaluación de reinfección. Las pacientes fueron removidas del estudio en el momento de documentar una reinfección o signos clínicos de pielonefritis.

Antibióticos alternativos vs carbapenémicos para el tratamiento para el tratamiento de infecciones de vías urinarias complicadas

Pacientes o población: Paciente con infección de vías urinarias complicada

Escenario: Hospitalario

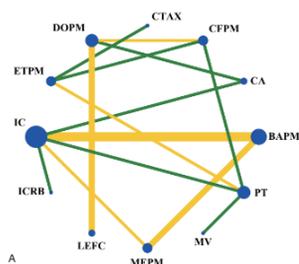
Intervención: Carbapenémicos para el tratamiento de infección de vías urinarias complicada

Comparación: Placebo u otros antimicrobianos

Bibliografía: Tan X, Pan Q, Mo C, Li X, Liang X, Li Y, Lan Y, Chen L. Carbapenems vs alternative antibiotics for the treatment of complicated urinary tract infection: A systematic review and network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Jan;99(2):e18769. doi: 10.1097/MD.00000000000018769. PMID: 31914101; PMCID: PMC6959894.

Autor: GDG

Datos de Network metaanálisis



Resultado: Éxito clínico del tratamiento

Intervención	Nº de participantes de 4287 (16 estudios)	Efecto relativo (95% CI)	Certeza de la evidencia (GRADE)	SUCRA	Ranking (95% CrI)
Doripenem	3005 (4 ECAs*)	RR 0.48 (0.13 a 0.96)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	0.05	8
Biapenem	773 (5 ECAs)	RR 1.03 (0.95-1.12)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,c}	0.25	2
Ertapenem	2043 (5 ECA)	OR 1.03 (0.84 a 1.28)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	0.20	7
Imipenem/Cilastatina	1526 (6 ECAs)	RR 1.00 (0.93-1.10)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,c}	0,20	4
Imipenem/Cilastatina/Relebactam	302 (1 ECAs)	RR 1.00 (0.88-1.16)	⊕⊕○○ BAJA ^a	0.15	6

Resultado: Éxito clínico del tratamiento

Intervención	Nº de participantes 4287 (16 estudios)	Efecto relativo (95% CI)	Certeza de la evidencia (GRADE)	SUCRA	Ranking (95% CrI)
Meropenem/varbovactam	550 (1 ECAs)	RR 1.05 (0.89-1.26)	⊕⊕○○ BAJA ^a	0,38	1
Piperacilina/tazobactam	959 (3 ECAs)	RR 1.00 (0.88-1.15)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,c}	0.15	3
Ceftazidime/avibactam	1168 (2 ECAs)	RR 0.48 (0.13-0.95)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,B}	0.25	9
Cefepime	112 (2 ECAs)	RR 0.38 (0.11-0.73)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	0.05	10
Ceftriaxona	1971 (4 ECAs)	RR 0.90 (0.69-1.18)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	0.05	11
Meropenem	Comparador de Referencia	no estimable	Comparador de referencia	0.12	5

CI: Intervalo de confianza ; **OR:** Razón de momios

Explicaciones Ensayo clínico aleatorizado

- Se degrada la calidad de la evidencia dos niveles, por muy serias limitaciones en el dominio de evidencia indirecta al no incluir mujeres gestantes e incluir población infantil en uno de los estudios
- Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles, por muy serias limitaciones en la precisión de los datos por Intervalo de Confianza (IC) observado que sobrepasa los dos extremos del IC ideal
- Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en el riesgo de sesgo, dentro de los estudios incluidos se encuentran limitaciones en el enmascaramiento de los participantes

Resultado: Cura microbiológica

Intervención	Nº de participantes 1844 (7 estudios)	Efecto relativo (95% CI)	Certeza de la evidencia (GRADE)	SUCRA	Ranking (95% CrI)
Doripenem	3005 (4 ECAs*)	RR (0.81 -1.11)	0.94 ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b}	0.05	9
Biapenem	773 (5 ECAs)	RR (0.86 -1.02)	0.95 ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,c}	0.25	6
Ertapenem	2043 (5 ECA)	OR (0.85 a 1.24)	1.03 ⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	0.45	1
Imipenem/Cilastatina	1526 (6 ECAs)	RR 0.92 (0.84-1.00)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,c}	0,15	7
Imipenem/Cilastatina/Relebactam	302 (1 ECAs)	RR 0.91 (0.82-1.01)	⊕⊕○○ BAJA ^a	0.10	8
Meropenem/varbovactam	550 (1 ECAs)	RR 1.00 (0.88-1.13)	⊕⊕○○ BAJA ^a	0,15	3
Piperacilina/tazobactam	959 (3 ECAs)	RR 0.99 (0.88-1.11)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,c}	0.20	4
Ceftazidime/avibactam	1168 (2 ECAs)	RR 0.96 (0.83-1.13)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,B}	0.10	
Cefepime	112 (2 ECAs)	RR 0.54 (0.26-0.82)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	0.05	11
Ceftriaxona	1971 (4 ECAs)	RR 1.00 (0.83-1.21)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	0.20	2
Meropenem	Comparador de Referencia	no estimable	Comparador de referencia	0.15	5

- Se degrada la calidad de la evidencia dos niveles, por muy serias limitaciones en el dominio de evidencia indirecta al no incluir mujeres gestantes e incluir población infantil en uno de los estudios
- Se degrada la calidad de la evidencia en dos niveles, por muy serias limitaciones en la precisión de los datos por Intervalo de Confianza (IC) observado que sobrepasa los dos extremos del IC ideal

c. Se degrada la calidad de la evidencia en un nivel por serias limitaciones en el riesgo de sesgo, dentro de los estudios incluidos se encuentran limitaciones en el enmascaramiento de los participantes

Un meta-análisis en red (AMSTAR 2: calidad alta) evaluó la efectividad de carbapenémicos vs antibióticos alternativos para el tratamiento de infección de vías urinarias complicada, siendo los resultados primarios la cura clínica y microbiológica, siendo incluidos 19 estudios con 7380 pacientes, correspondiendo a población mixta, sin incluir gestantes.

Cura clínica Un total de 16 estudios que incluyeron 4287 pacientes se evaluaron sin encontrar marcada heterogeneidad, inconsistencia o asimetría entre los mismos, los resultados evidencian que al compararlo con Meropenem este podría ser superior a Cefepime, Doripenem y Levofloxacina con RR 0.38 IC95% (0.11 - 0.73), RR 0.48 IC95% (0.13 - 0.96) Y RR 0.45 IC95% (0.12 - 0.90) respectivamente

Cura microbiológica Para este resultado se incluyeron 18 estudios con 5050 pacientes con simetría en el funnel plot sin embargo presencia de heterogeneidad en la población, al compararlo con Meropenem este es superior a Cefepime y levofloxacina para el resultado de cura microbiológica con RR 0.55 IC95% (0.27 - 0.81) y RR 0.83 IC95% (0.71 - 0.99) respectivamente

En cuanto al análisis secundario se estimó el ranking de probabilidad para cura clínica y microbiológica encontrando que Meropenem/varborbactam presenta la mayor probabilidad de ser el mejor antimicrobiano para obtener cura clínica, asimismo Ertapenem, Biapenem, Imipenem/Cilastatina, Imipenem/Cilastatina/Relebactam y Meropenem mostraron una tasa de cura similar a la del antibiótico con mayor probabilidad de ser el mejor tratamiento. En cuanto a los eventos adversos se evidencio que meropenem/varborbactam presenta la mayor probabilidad de ser el que más eventos presentó, mientras que Ertapenem, Meropenem y Biapenem presentan una tasa de eventos adversos similares.

E. Anexo: Matriz de votación

	Primera ronda			Segunda ronda		
	Desacuerdo	No acuerdo	De acuerdo	Desacuerdo	No acuerdo	De acuerdo
Recomendación N°1: Se sugiere que el manejo inicial de la infección de vías urinarias altas durante la gestación se realice de forma intrahospitalaria.	0%	0%	100%	No aplica		
Recomendación N°2: Se recomienda realizar urocultivo previo al inicio de tratamiento antimicrobiano empírico en mujeres con infección de vías urinarias altas durante el embarazo.	0%	0%	100%	No aplica		
Punto de buena práctica: La muestra de orina debe ser tomada luego de realizarse aseo genital para evitar contaminación, así mismo debe ser recolectada de la orina de mitad de chorro. No se necesita sonda para la toma de la muestra. Se debe aplicar una técnica limpia de la toma y transporte de la muestra, además el transporte al laboratorio debe darse en menos de 2 horas desde la toma de la muestra.	7.1%		92.2%	No aplica		
Recomendación N°3: Se recomienda que el tratamiento antimicrobiano empírico de primera opción se realice con el uso de cefalosporinas de segunda generación con el fin de mejorar la tasa de cura clínica y microbiológica.	7.1%	0%	92.9%	No aplica		

Punto de buena práctica clínica: En gestantes que persisten con signos de infección luego de 72 horas de inicio de la terapia antibiótica; se debe considerar el cambio de esquema terapéutico.	0%		100%	No aplica		
Recomendación N°4: Se sugiere que el tratamiento antimicrobiano empírico de segunda opción se realice en segundo y tercer trimestre con aminoglucósidos dado su balance riesgo-beneficio.	21.4%	14.3%	64.3%	7.7%	0%	92.3%
Punto de buena práctica clínica: Con el uso de aminoglucósidos se debe realizar medición de niveles de creatinina sérica al inicio de la hospitalización. Se debe administrar exclusivamente de forma endovenosa y con precaución en pacientes con enfermedad renal crónica.	0%		100%	No aplica		
Recomendación N°5: Se sugiere que el tratamiento antimicrobiano empírico de tercera opción se realice con el uso de cefalosporinas de tercera generación debido a que el riesgo de inducción de resistencia microbiana es alto con este grupo de antibióticos	7.1%	0%	92.9%	No aplica		
Recomendación N° 6 En mujeres gestantes con antecedente de infección por microorganismos con resistencia a cefalosporinas de tercera o cuarta generación se recomienda para el tratamiento de la pielonefritis aguda como primera opción el uso de carbapenémicos	7.1%	0%	92.9%	No aplica		
Recomendación N°7: En gestantes con antecedente de infección por microorganismos con resistencia a cefalosporinas de tercera generación se sugiere como segunda opción para el tratamiento de la pielonefritis aguda el uso de aminoglucósidos o cefalosporinas	28.5%	7.1%	64.3%	0%	0%	100%

de cuarta generación teniendo en cuenta el riesgo beneficio.						
Recomendación N°8: En mujeres en periodo de gestación con antecedente de infección por microorganismos con resistencia a cefalosporinas de tercera o cuarta generación se recomienda para el tratamiento de la infección de vías urinarias altas de curso agudo como tercera opción el uso de piperacilina/tazobactam.	0%	7.1%	92.9%	No aplica		
Recomendación N° 9: Cuando el urocultivo reporte resistencia al antimicrobiano iniciado de forma empírica, se sugiere modificar la terapia guiada por los resultados del antibiograma.	0%	7.1%	92.9%	No aplica		
Punto de buena práctica clínica: El antibiótico de elección de manejo ambulatorio debe ser guiado por el resultado del urocultivo, prefiriendo la alternativa de menor espectro posible al cual sea sensible el microorganismo.	0%		100%			
Punto de buena práctica clínica: En aquellas gestantes con urocultivo negativo debe considerarse el uso previo de antibióticos así como diagnósticos diferenciales para pielonefritis en el embarazo.	0%		100%			
Recomendación N°10: Se recomienda realizar el cambio de terapia antimicrobiana en la gestante hospitalizada con infección de vías urinarias altas a vía oral cuando la paciente tenga al menos 48 horas de modulación de respuesta inflamatoria sistémica y de los signos clínicos de	21.4%	0%	78.6%			100%

infección, así como adecuada tolerancia a vía oral.						
Punto de buena práctica clínica: En gestantes candidatas a cambio de terapia a vía oral se debe evitar el uso de nitrofurantoína o trimetoprim/sulfametoxazol como alternativa ambulatoria para el tratamiento	35%		64%	0%		100%
Punto de buena práctica clínica: Considere el alta de la paciente si tiene acceso a los servicios de salud, disponga de una alternativa vía oral que esté guiada por el reporte del antibiograma, cuando esté disponible y aceptación de la terapia ambulatoria. Se debe garantizar la provisión efectiva del antibiótico previo al egreso.	0%		100%	No aplica		
Recomendación N° 11: Se recomienda que la terapia antibiótica se administre de 7 a 10 días para el tratamiento de infección de vías urinarias altas en gestantes sin complicaciones secundarias a la infección primaria	7.1%	0%	92.9%	No aplica		
Punto de buena práctica clínica: Se debe tomar ecografía renal y de vías urinarias en recurrencia o aquellas que no tengan mejoría dentro de las primeras 72 horas de tratamiento antibiótico.	0%		100%	No aplica		
Punto de buena práctica clínica: Se debe realizar un urocultivo una semana posterior a la finalización del tratamiento antibiótico para garantizar la cura microbiológica en mujeres tratadas por pielonefritis durante la gestación.	7.1%		92.9%	No aplica		

<p>Punto de buena práctica clínica: Dado el riesgo de recurrencia de infección de vías urinarias durante la gestación, posterior a un primer episodio de pielonefritis, se debe continuar seguimiento con urocultivo trimestral.</p>	21.4%		78.6%	0%		100%
<p>Punto de buena práctica clínica: Las recomendaciones de este consenso deben adecuarse conforme a los planes de optimización, uso racional de antibióticos y el perfil de resistencia antimicrobiana de cada institución.</p>	0%		100%	No aplica		

F. Anexo: Tablas de resistencia antimicrobiana

Resistencia a *Escherichia Coli*

	NOCUA-BAEZ 2017 88%	SANIN - RAMIREZ 2019 57%	FERREIRA 2005 64%	RODRIGUEZ-PEREIRA 2018 73%	VILLABONA-SILVA 2015 79%	INFANTE-MORA 2018 70%	QUINTERO-ARRIETA 2020 69,4%	SALCEDO-RAMOS 2012 44%
AMIKACINA	0%	3%	3%	3%	3%	0%	0%	0%
AMPICILINA	42.20%	7%	82%	50%	44.90%	48%	45.40%	70.10%
AMPICILINA/SULBACTAM	15.60%	25%	79%	20%	20%	16.30%	2.10%	2.10%
CEFAZOLINA/CEFALOTINA	17.20%	15%	69%	24%	25.50%	21%	21%	21%
CEFEPIME	3.10%	3%	3%	12%	4.08%	21.90%	21.90%	21.90%
CEFTRIAXONA	4.70%	4%	4%	12%	9.18%	20.70%	20.70%	20.70%
CEFOTAXIMA	4.70%	3%	3%	3%	8.50%	8.50%	8.50%	8.50%
CEFATAZIDIMA	4.70%	4%	4%	7%	7.14%	10.90%	10.90%	10.90%
CIPROFLOXACINA	12.50%	21%	7%	6%	25.60%	25.60%	10.50%	10.50%
GENTAMICINA	6.20%	7%	3%	12%	6.12%	6.12%	6.12%	6.12%
ERTAPENEM	0%	0%	0%	9%	0%	0%	0%	0%
IMIPENEM	0%	0%	0%	3%	1.02%	1.02%	1.02%	1.02%
MEROPENEM	0%	0%	0%	9%	0%	0%	0%	0%
PIPERACILINA TAZOBACTAM	3.10%	3%	3%	0%	2.04%	2.40%	1.20%	1.20%
TMP/SMX	43.80%	31%	54%	54%	54%	54%	54%	54%
AZTREONAM	1%	1%	1%	12%	8.16%	9.70%	9.30%	9.30%

Resistencia a *Klebsiella spp*

	NOCUA-BAEZ 2017 9.5%	SANIN - RAMIREZ 2019 11.4%	FERREIRA 2005		RODRIGUEZ-PEREIRA 2018 6.5%	VILLABONA-SILVA 2015 6.5%	INFANTE-MORA 2018 5.9%	QUINTERO-ARRIETA 2020 16.1%	SALCEDO-RAMOS 2012	
			PNEUMONIAE (11%)	OXYTOCA (4%)					PNEUMONIAE (11%)	OXYTOCA (22%)
AMIKACINA	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
AMPICILINA	57.10%	7%	100%	100%	100%	100%	80%	92%	78-4%	78-4%
AMPICILINA/SULBACTAM	14.30%	21%	0%	50%	28.50%	28.50%	0%	15.30%	7.40%	7.40%
CEFAZOLINA/CEFALOTINA	14.30%	0%	0%	50%	12.50%	28.50%	0%	0%	0%	0%
CEFEPIME	0%	0%	0%	50%	12.50%	28.50%	0%	0%	0%	0%
CEFTRIAXONA	14.30%	0%	0%	50%	12.50%	28.50%	0%	0%	0%	0%
CEFOTAXIMA	14.30%	0%	0%	50%	12.50%	28.50%	0%	0%	0%	0%
CEFATAZIDIMA	14.30%	0%	0%	50%	12.50%	14.20%	0%	0%	0%	0%
CIPROFLOXACINA	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
GENTAMICINA	14.30%	0%	0%	0%	12.50%	0%	0%	0%	0%	0%
ERTAPENEM	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
IMIPENEM	0%	0%	0%	0%	0%	14.20%	0%	0%	0%	0%
MEROPENEM	0%	0%	0%	0%	0%	14.20%	0%	0%	0%	0%
PIPERACILINA TAZOBACTAM	14.30%	0%	0%	0%	0%	28.50%	0%	0%	0%	0%
TMP/SMX	14.30%	0%	50%	0%	14.20%	14.20%	0%	0%	0%	0%
AZTREONAM	0%	0%	0%	0%	12.50%	28.50%	15%	15%	15%	15%

G. Anexo: Grupo desarrollador

- Juan Sebastián Molina-Muñoz. Médico cirujano, Universidad Nacional de Colombia. Especialista en Epidemiología de la Fundación del Área Andina. Especialista en Obstetricia y Ginecología, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá (Colombia)
- Jimena Cuadrado-Angulo. Médica cirujana, Universidad Nacional de Colombia. Especialista de Obstetricia y Ginecología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá (Colombia)
- Carlos Fernando Grillo-Ardila. Médico cirujano; especialista en Obstetricia y Ginecología; magíster en Epidemiología Clínica. Profesor Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad Nacional de Colombia.
- Edith Angel-Müller Médica cirujana, especialista en Obstetricia y Ginecología. Fellow en Infectología Ginecoobstétrica. Profesora Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad Nacional de Colombia.
- Jorge Alberto Cortes-Luna Médico cirujano; especialista en Medicina interna, Fellow en infectología. Profesor del departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.
- Aura Lucía Leal-Castro Médica; Especialista en Microbiología y Parasitología Médicas; Magister en Epidemiología y control de infecciones. Profesora asociada al departamento de microbiología de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.
- Maria Teresa Vallejo Ortega, Médica cirujana, Magíster en epidemiología clínica, Universidad Nacional de Colombia, Medico especialista grupo de investigación clínica y epidemiología del cáncer, Instituto Nacional de Cancerología

PANEL DE EXPERTOS

Representante Asociación Bogotana de Obstetricia y Ginecología (ASBOG).

- Carlos Alberto Ramírez-Serrano. Médico cirujano y especialista en Obstetricia y Ginecología de la Universidad Nacional de Colombia. Especialista en alta gerencia del sistema general de seguridad social en salud, Escuela Superior de Administración Pública. Presidente de la Asociación Bogotana de Obstetricia y Ginecología - ASBOG.

Representante Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud

- Martha Lucía Pinto-Quiñonez Médica cirujana. Especialista en Ginecología y Obstetricia. Especialista Medicina Materno fetal. Especialista Epidemiología Clínica. Profesor Asistente de Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

Representante Fundación Universitaria Sanitas

- Jorge Enrique Orjuela-Escobar. Médico cirujano. Especialista en Ginecología y Obstetricia y en Medicina Materno Fetal de la Universidad del Rosario. Coordinador de postgrado del Departamento de Ginecología y Obstetricia de la Fundación Universitaria Sanitas.

Representante Pontificia Universidad Javeriana

- Angélica María Parra-Linares. Médica cirujana. Especialista en Ginecología y Obstetricia. Especialista en Medicina Materno Fetal. Profesora ad-honorem Universidad Pontificia Javeriana de Bogotá.

Representante Universidad de la Sabana

- Marcos Fidel Castillo-Zamora. Ginecólogo Obstetra de la Universidad Javeriana. Profesor asociado Universidad de la Sabana. Coordinador general Especialidad en Ginecología y Obstetricia Universidad de la Sabana. Director grupo de investigación: salud sexual y procreativa.

Representante Universidad El Bosque

- Daniel Antonio Montenegro-Escovar. Médico cirujano Universidad del Rosario. Especialista en Ginecología y Obstetricia de la Universidad del Bosque. Director de postgrado del departamento de Ginecología y Obstetricia de la Universidad El Bosque.
- Mortimer Arreaza-Graterol. Médico cirujano. Especialista en Ginecología y Obstetricia. Especialista en Medicina Materno Fetal. Magister en salud pública. Profesor asistente de la Universidad El Bosque.

Representante Universidad Nacional de Colombia

- Alejandro Antonio Bautista-Charry, Médico cirujano; especialista en Obstetricia y Ginecología; Director, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

Referentes Secretaria Distrital de Salud Bogotá

- Diana Paola Ruiz-Fernandez. Médica cirujana. Especialista en Obstetricia y Ginecología. Ginecóloga y Obstetra Subred Integrada de Servicios de Salud Centro Oriente.
- Nestor Augusto Giraldo-Méndez. Ginecólogo y Obstetra, Universidad Nacional de Colombia. Referente Ginecología y Obstetricia Subred integrada Servicios de Salud Norte.

Otros representantes

- Juan Ricardo Gonzalez-Guarín, médico cirujano y especialista en Ginecología y Obstetricia. MSc Reproductive and Sexual Health Research.

Bibliografía

- Resnik R, Lockwood CJ, Moore T, Greene MF, Copel J, Silver RM. Creasy & Resnik. Medicina materno-fetal: Principios y práctica [Internet]. Elsevier Health Sciences; 2019. 1408 p. Available from: <https://play.google.com/store/books/details?id=N9zQDwAAQBAJ>
2. 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* [Internet]. 2020 Aug;40(6):739–48. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/01443615.2019.1647524>
 3. Wing DA, Fassett MJ, Getahun D. Acute pyelonephritis in pregnancy: an 18-year retrospective analysis. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2014 Mar;210(3):219.e1–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2013.10.006>
 4. Murray CJL, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Aguilar GR, Gray A, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet* [Internet]. 2022 Feb 12 [cited 2022 Nov 9];399(10325):629–55. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673621027240/abstract>
 5. Arrieta Q, Fernando J. Perfil de resistencia antimicrobiana en infección del tracto urinario de embarazadas atendidas en una institución de la ciudad de Cartagena entre los años 2018 y 2019 [Internet]. Universidad de Cartagena; 2020 [cited 2022 Nov 9]. Available from: <https://hdl.handle.net/11227/11060>
 6. Cuadrado-Angulo J, Molina-Muñoz J, Angel-Müller E. Perfil de resistencia antimicrobiana en gestantes colombianas con infección urinaria alta: revisión sistemática de alcance [Internet]. XXXIII Congreso Nacional de Obstetricia y Ginecología; 2022 [cited 2022 Nov 9]; Medellín, Colombia. Available from: <https://revista.fecolsog.org/index.php/rcog/issue/download/385/58>
 7. Ferreira FE, Olaya SX, Zúñiga P, Angulo M. Infección urinaria durante el embarazo, perfil de resistencia bacteriana al tratamiento en el Hospital General de Neiva, Colombia. *Rev Colomb Obstet Ginecol* [Internet]. 2005 [cited 2022 Nov 9];56(3):239–43. Available from:

- http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-74342005000300007&lng=en&nrm=iso&tlng=es
8. Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 2014 Mar;28(1):1–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2013.09.003>
 9. 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* [Internet]. 2018 May;38(4):448–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/01443615.2017.1370579>
 10. Gomi H, Goto Y, Laopaiboon M, Usui R, Mori R. Routine blood cultures in the management of pyelonephritis in pregnancy for improving outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2015 Feb 13;(2):CD009216. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009216.pub2>
 11. Issues in Gynecology, Obstetrics, Fertility, and Pregnancy Research: 2013 Edition [Internet]. ScholarlyEditions; 2013. 1181 p. Available from: https://books.google.com/books/about/Issues_in_Gynecology_Obstetrics_Fertility.html?hl=&id=RayaEx2DyKYC
 12. Dubbs SB, Sommerkamp SK. Evaluation and Management of Urinary Tract Infection in the Emergency Department. *Emerg Med Clin North Am* [Internet]. 2019 Nov;37(4):707–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.emc.2019.07.007>
 13. López-Martínez JL, Montoya-Jaramillo YM, Berbesi-Fernández DY. Factores de riesgo asociados al desarrollo de pielonefritis aguda entre las gestantes afiliadas a una Empresa Administradora de Planes de Beneficio en cuatro ciudades de Colombia. Estudio de casos y controles. *Rev Colomb Obstet Ginecol* [Internet]. 2014 Dec 15 [cited 2022 Nov 9];65(4):317–22. Available from: <http://revista.fecolsog.org/index.php/rcog/article/view/35>
 14. Johnson JR, Russo TA. Acute Pyelonephritis in Adults. *N Engl J Med* [Internet]. 2018 Jan 4;378(1):48–59. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmcp1702758>
 15. Sheffield JS, Cunningham FG. Urinary tract infection in women. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2005 Nov;106(5 Pt 1):1085–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/01.AOG.0000185257.52328.a2>
 16. Overview | Pyelonephritis (acute): antimicrobial prescribing | Guidance |

- NICE. [cited 2022 Nov 10]; Available from: <http://www.nice.org.uk/guidance/ng111>
17. Cortes JA, Perdomo D, Morales RA, Alvarez CA, Cuervo SI, Leal AL, et al. Guía de práctica clínica sobre diagnóstico y tratamiento de infección de vías urinarias no complicada en mujeres adquirida en la comunidad [Internet]. Vol. 63, Revista de la Facultad de Medicina. 2015. p. 565–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v63.n4.44185>
 18. Martinez E, Osorio J, Delgado J, Esparza GE, Motoa G, Blanco VM, et al. Infecciones del tracto urinario bajo en adultos y embarazadas: consenso para el manejo empírico [Internet]. Vol. 17, Infectio. 2013. p. 122–35. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0123-9392\(13\)70719-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0123-9392(13)70719-7)
 19. Glaser AP, Schaeffer AJ. Urinary Tract Infection and Bacteriuria in Pregnancy. Urol Clin North Am [Internet]. 2015 Nov;42(4):547–60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ucl.2015.05.004>
 20. Chu CM, Lowder JL. Diagnosis and treatment of urinary tract infections across age groups. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 2018 Jul;219(1):40–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2017.12.231>
 21. Jolley JA, Wing DA. Pyelonephritis in pregnancy: an update on treatment options for optimal outcomes. Drugs [Internet]. 2010 Sep 10;70(13):1643–55. Available from: <http://dx.doi.org/10.2165/11538050-000000000-00000>
 22. Schneeberger C, Geerlings SE, Middleton P, Crowther CA. Interventions for preventing recurrent urinary tract infection during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2015 Jul 26;(7):CD009279. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009279.pub3>
 23. Moradi Y, Eshrati B, Motevalian SA, Majidpour A, Baradaran HR. A systematic review and meta-analysis on the prevalence of Escherichia coli and extended-spectrum β -lactamase-producing Escherichia coli in pregnant women. Arch Gynecol Obstet [Internet]. 2021 Feb;303(2):363–79. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00404-020-05903-w>
 24. Vazquez JC, Abalos E. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2011 Jan 19;(1):CD002256. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD002256.pub2>
 25. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [Internet]. John Wiley & Sons; 2019. 739 p. Available from: https://books.google.com/books/about/Cochrane_Handbook_for_Systematic_Reviews.html?hl=&id=G1SyDwAAQBAJ

26. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ* [Internet]. 2017 Sep 21;358:j4008. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.j4008>
27. McMaster University and Evidence Prime. GRADEpro GDT: GRADEpro Guideline Development Tool [Internet]. [cited 2022]. Available from: <https://gradepro.org>
28. Vallejo-Ortega MT, Sánchez-Pedraza R, FelicianoAlfonso JE, García-Pérez MJ, Gutiérrez-Sepúlveda MP, Merchán-Chaverra RA. Manual para la elaboración de protocolos clínicos en el Instituto Nacional de Cancerología [Internet]. 2016. Available from: <https://isbn.cloud/9789588963150/manual-para-la-elaboracion-de-protocolos-clinicos-en-el-instituto-nacional-de-cancerologia/>