

AVANCES EN MEDICINA

Consecuencias maternas y de neonatos tratados y sin tratar de bacteriuria asintomática en el embarazo: estudio de una cohorte prospectiva con un ensayo controlado aleatorizado incorporado



Maternal and neonatal consequences of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in pregnancy: A prospective cohort study with an embedded randomised controlled trial

J.A. Divisón Garrote^{a,b,d,*} y C. Escobar Cervantes^{c,d}

^a Médico de Familia, Centro de Salud Casas Ibáñez, Casas-Ibáñez, Albacete, España

^b Facultad de Medicina, Universidad Católica San Antonio de Murcia, Murcia, España

^c Servicio de Cardiología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^d Grupo de Hipertensión Arterial SEMERGEN

Kazemier BM, Koningstein FN, Scheneberger C, Ott A, Bossuyt PM, de Miranda E, et al. Maternal and neonatal consequences of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in pregnancy: A prospective cohort study with an embedded randomized controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2015;15:1324–33.

Resumen

Introducción: Las evidencias en el cribado y tratamiento de la bacteriuria asintomática en embarazadas están basadas en ensayos clínicos realizados hace más de 30 años.

Objetivo: Evaluar las consecuencias de tratar o no tratar la bacteriuria asintomática en mujeres embarazadas.

Métodos: Estudio de cohortes prospectivo, multicéntrico, en el que se evalúan mujeres mayores de 18 años, de 13 centros sanitarios de los Países Bajos, embarazadas de 16-22 semanas. En la cohorte seguida se hizo un cribado de bacteriuria asintomática y se diseñó un ensayo clínico en el que se incluyeron las embarazadas con bacteriuria asintomática (ausencia de síntomas y más de 100.000 ufc/ml de una misma bacteria), que se aleatorizaron a recibir nitrofurantoína o placebo. Las embarazadas fueron aleatorizadas 1:1 para recibir unas tabletas similares (placebo o nitrofurantoína) 2 veces al día durante 5 días. La aleatorización se realizó con un sistema electrónico computarizado. A la semana de tratamiento se repetía nuevo urocultivo. El ensayo era doble ciego. Las embarazadas que no quisieron participar en el estudio no recibían antibiótico, pero fueron seguidas en el estudio.

Se comparaba a las embarazadas no tratadas y tratadas con placebo que tenían bacteriuria asintomática, con respecto a las embarazadas asintomáticas que no tenían bacteriuria, y embarazadas con bacteriuria asintomática que recibían nitrofurantoína.

La variable principal del estudio fue un combinado de pielonefritis con o sin nacimiento prematuro (34 semanas),

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jadivison@telefonica.net
(J.A. Divisón Garrote).

el análisis se hizo por intención de tratar a las 6 semanas posparto.

Resultados: Entre octubre de 2011 y junio de 2013 se incluyeron 5.621 embarazadas en el primer cribado, de las que 5.132 eran elegibles para el estudio. Después de la exclusión por muestras contaminadas y pérdidas de pacientes, la cohorte final del estudio fue de 4.283 embarazadas, de las que 248 tenían bacteriuria asintomática. De ellas, 40 fueron aleatorizadas a recibir nitrofurantoína y 45 a placebo, y las otras 163 fueron seguidas sin tratamiento durante el estudio.

La proporción de embarazadas con pielonefritis o nacimientos prematuros o ambas no fue diferente entre las que tenían bacteriuria asintomática no tratadas o tratadas con placebo y las embarazadas con urocultivo negativo (6 [2,9%] de 208 vs. 77 [1,9%] de 4.035; OR: 1,5; IC 95%: 0,6-3,5), ni entre las embarazadas con bacteriuria asintomática tratadas con nitrofurantoína y las tratadas con placebo o no tratadas (1 [2,5%] de 40 vs. 6 [2,9%] de 208; OR: -0,4; IC 95%: -3,6-9,4). Las embarazadas con bacteriuria asintomática no tratadas o tratadas con placebo desarrollaron una pielonefritis en 5 (2,4%) de 208 casos comparadas con 24 (0,6%) de 4.035 casos de mujeres con urocultivo negativo (OR: 3,9; IC 95%: 1,4-11,4).

Conclusiones: En gestantes con un embarazo no complicado, la bacteriuria asintomática no está relacionada con nacimientos prematuros. La bacteriuria asintomática muestra una asociación significativa con la pielonefritis, pero el riesgo es bajo.

Estos hallazgos cuestionan el cribado y tratamiento sistemático de la bacteriuria asintomática en embarazadas.

Comentario

La bacteriuria asintomática se define como la presencia en el urocultivo de más de 100.000 ufc/ml de una bacteria sin síntomas o signos de una infección urinaria. Su prevalencia oscila entre un 2-10% de las mujeres embarazadas, y el no tratarla se ha asociado con mayor riesgo de complicaciones en la madre y en el hijo como son la pielonefritis, los nacimientos prematuros y el bajo peso al nacer.

Una revisión de la Cochrane¹, puso de manifiesto que el tratamiento con antibióticos podría reducir la incidencia de pielonefritis, los nacimientos prematuros y el bajo peso al nacer, pero, hay que tener en cuenta que los ensayos incluidos eran muy antiguos y tenían importantes limitaciones metodológicas.

Actualmente el cribado rutinario y el tratamiento de la bacteriuria asintomática en embarazadas se realiza en muchos países². Los cambios en los cuidados perinatales de los últimos años podrían haber influido en la incidencia de complicaciones de la bacteriuria asintomática y por otra parte, el conocimiento de los efectos adversos de los antibióticos ha mejorado, sobre todo desde la publicación del estudio ORACLE³, que puso de manifiesto la posible iatrogenia de los antibióticos en los recién nacidos.

Así pues, por un lado, el bajo grado de evidencia de los beneficios del tratamiento de la bacteriuria asintomática y, por otro, la posibilidad de la iatrogenia con el tratamiento antibiótico plantean dudas del cribado y tratamiento rutinarios de la bacteriuria asintomática.

El estudio de Kazemier BM et al., planteó evaluar en un ensayo clínico las consecuencias de tratar o no tratar la bacteriuria asintomática en embarazadas. En este estudio, se puso de manifiesto que el riesgo de pielonefritis en embarazadas con bacteriuria asintomática es bajo (mucho más bajo que lo reportado en otros estudios), y que no hay un incremento del riesgo de nacimientos prematuros. El estudio se hizo en los Países Bajos en los que no está implementado el cribado y tratamiento sistemático de la bacteriuria asintomática en embarazadas. Las embarazadas procedían de 13 diferentes centros sanitarios con diferentes niveles de cuidados obstétricos y diferentes estatus socioeconómico. Las embarazadas fueron reclutadas, generalmente en la semana 20 cuando acudían al primer control ecográfico.

La edad gestacional óptima para el cribado de la bacteriuria asintomática también es un tema de debate. Algunos estudios sugieren que si se hace antes de la semana 20 se podrían perder la mitad de los casos de bacteriuria asintomática, otros estudios, han puesto de manifiesto que muchas pielonefritis ocurren en el primer trimestre del embarazo.

Por otra parte, la incidencia de pielonefritis en el embarazo, observada en los diferentes estudios ha sido muy variable, aspecto relacionado probablemente con diferentes criterios diagnósticos, cuidados obstétricos, comorbilidades... o factores dependientes de los propios microorganismos.

La baja incidencia de pielonefritis observada en el estudio de Kazemier BM et al., quizá se pueda deber a que en los Países Bajos la atención primaria es accesible a todo el mundo, y la mayoría de las embarazadas con síntomas de infección urinaria son tratadas por su médico de familia de forma precoz.

En cuanto al uso de antibióticos, es conocida la seguridad en el embarazo de la mayoría de ellos, pero su uso indiscriminado podría llevar a un aumento importante de las resistencias.

En conclusión, se puede decir que el tratamiento de la bacteriuria asintomática en las embarazadas, en la mayoría de los casos no aporta beneficio alguno y, podría incrementar el riesgo de aumento de resistencias, lo que cuestiona el cribado y tratamiento sistemático de la bacteriuria asintomática.

Los médicos de familia deben conocer bien los posibles efectos adversos de los antibióticos que pueden utilizar en una embarazada, los antibióticos contraindicados, y también identificar y tratar adecuadamente de forma precoz las infecciones urinarias sintomáticas en las mujeres embarazadas.

Bibliografía

1. Smaill F, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;2:CD000490.
2. Lin K, Fajardo K. Screening for asymptomatic bacteriuria in adults: Evidence for the US preventive service Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2008;149:20-40.
3. Kenyon S, Pike K, Jones DR, Brocklehurst P, Marlow N, Salt A, et al. Childhood outcomes after prescription of antibiotics to pregnant women with spontaneous preterm labour: 7-year follow-up of the ORACLE II trial. *Lancet.* 2008;372:1319-27.