



SERIE DE CASOS

INFECCIÓN URINARIA DURANTE EL EMBARAZO, PERFIL DE RESISTENCIA BACTERIANA AL TRATAMIENTO EN EL HOSPITAL GENERAL DE NEIVA, COLOMBIA

Urinary infection during pregnancy: a profile of resistance to treatment in the General Hospital in Neiva, Colombia

Fidel Ernesto Ferreira, M.D. *, Sandra Ximena Olaya, M.D. **, Pedro Zúñiga, M.D. ***, Mónica Angulo, M.D. ****

Recibido: julio 12/05 - Revisado: agosto 22/05 - Aceptado: septiembre 26/05

RESUMEN

La infección urinaria es frecuente durante el embarazo; la *Escherichia coli* es el patógeno más común, seguido por *Klebsiella pneumoniae*, diferentes tipos de *Enterobacter*, *estreptococos* y *estafilococos*. La ampicilina ha sido ampliamente usada como primera elección, sin embargo, la resistencia bacteriana a este antibiótico es alta.

Objetivo: determinar el perfil de resistencia microbiana para los gérmenes más frecuentemente implicados en la infección de vías urinarias durante el embarazo.

Metodología: se estudiaron los resultados de urocultivo y antibiograma realizados a mujeres embarazadas, en un periodo de 15 meses desde enero de 2004 hasta abril de 2005.

Resultados: un total de 45 pacientes tuvieron urocultivo positivo. El germen más frecuentemente

aislado fue *Escherichia Coli* en un 64%, seguido de *Klebsiella pneumoniae*; con un porcentaje de resistencia de *Escherichia Coli* a la ampicilina del 82% y a la gentamicina del 3%.

Palabras clave: infección urinaria, embarazo, resistencia, ampicilina, Colombia

SUMMARY

Urinary tract infections are frequent during pregnancy. *Escherichia coli* is the most common pathogen, followed by *Klebsiella pneumoniae*, different types of *Enterobacter*, *Streptococcus* and *Staphylococcus*. Ampicillin has been used as first choice antibiotic, but there is high bacterial resistance to it.

Objective: to determine the level of resistance to antibiotics of the germs most frequently involved in urinary tract infection during pregnancy.

Methodology: results of urine cultures and antibiotic sensitivity studies performed on pregnant women in a period of 15 months from January 2004 to April 2005 were revised.

Results: a total of 45 patients had positive urine cultures. *Escherichia coli* was the pathogen more frequently found (64% of the cultures), followed by *Klebsiella pneumoniae*. The resistance of *Escherichia coli* to ampicillin was 82% and to gentamicin 3%.

* Ginecoobstetra, Universidad del Rosario, especialista en medicina materno-fetal Universidad Católica de Chile, Jefe de medicina materno-fetal, Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, Docente de la Universidad Surcolombiana, Neiva (Huila)

** Residente de III año de Ginecología y Obstetricia, Universidad Surcolombiana. Correo electrónico: olasandra@latinmail.com

*** Médico Patólogo, Universidad del Valle; Jefe del Laboratorio Clínico Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.

**** Residente de I año de Ginecología y Obstetricia, Universidad Surcolombiana.

Key words: urinary tract infections, pregnancy, resistance, ampicillin, Colombia.

INTRODUCCIÓN.

La infección de vías urinarias es una de las complicaciones médicas más frecuentes en el embarazo; los cambios fisiológicos asociados al embarazo predisponen al desarrollo de complicaciones que pueden afectar significativamente a la madre y al feto. A pesar del desarrollo de nuevos antibióticos la infección de vías urinarias continúa asociándose a morbilidad elevada a nivel materno y fetal.¹ La relación entre infección de vías urinarias, parto prematuro y bajo peso al nacer está ampliamente documentada. Cerca de un 27% de los partos prematuros han sido asociados con algún tipo de infección de vías urinarias.^{2,3}

La *Escherichia coli* se encuentra presente aproximadamente en el 80 a 90% de las infecciones de vías urinarias^{4,5} y en el 95% de las pielonefritis agudas; otros gérmenes aislados son *Proteus mirabilis* y *Klebsiella pneumoniae*, también se han aislado gérmenes grampositivos, *Streptococcus agalactiae* y estafilococo coagulasa negativo.^{6,7}

En algunas series la resistencia bacteriana de *Escherichia coli* a antibióticos como ampicilina está entre 28-39%, a trimetoprim-sulfametoxazol 31%, a cefalosporinas entre 9 al 19% y a cefuroxime en 1%.⁸ Por lo tanto, se ha cuestionado el uso de la ampicilina para el tratamiento inicial de la infección de vías urinarias por sus altas tasas de resistencia bacteriana en las distintas poblaciones estudiadas.⁹ Sin embargo, es poco lo que se conoce a nivel local acerca de la susceptibilidad antibiótica en pacientes embarazadas con infección urinaria.

El objetivo del presente trabajo es determinar el perfil de resistencia antibiótica para los gérmenes más frecuentemente implicados en la infección de vías urinarias durante el embarazo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño: el presente es un estudio descriptivo, retrospectivo.

Lugar: Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, hospital general de referencia que atiende la población de la región suroriental de Colombia.

Población a estudio: pacientes gestantes con diagnóstico clínico y bacteriológico de infección de vías urinarias a quienes el resultado de urocultivo fue positivo en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2004 al 30 de abril de 2005.

Criterios de inclusión: pacientes gestantes hospitalizadas, con diagnóstico clínico de infección urinaria y resultado de urocultivo positivo.

Criterios de exclusión: paciente con antecedente de infección de vías urinarias o consumo de antibiótico previo a la hospitalización.

Muestreo: secuencial por conveniencia.

Variables: las variables estudiadas fueron la infección urinaria, resistencia bacteriana, susceptibilidad bacteriana y resultado del urocultivo

Criterios y definiciones

Infección de vías urinarias: diagnóstico identificado como tal o como infección renal o cistitis.

Criterios diagnósticos: clínico: basado en los síntomas registrados (fiebre, dolor lumbar, disuria, polaquiuria, tenesmo vesical, urgencia para la micción, nicturia) y/o signos (fiebre, dolor a la palpación en hipogastrio, fosas ilíacas, flancos, dolor a la percusión lumbar, puntos costomusculares y costovertebrales dolorosos, hematuria macroscópica). Parcial de orina: de acuerdo con el registro de al menos dos de los siguientes hallazgos: pH mayor de 6,5, nitritos, leucocituria mayor de diez por campo, bacteriuria mayor de dos cruces (+ +) y eritrocituria, o cuando apareció consignada por el médico la interpretación del parcial de orina como infección de vías urinarias. Urocultivo: se consideró positivo cuando se encontró germen causal mayor de 10⁶ unidades formadoras de colonias.

Procedimiento: la muestra del urocultivo fue tomada con sonda Nélaton estéril con previa asepsia y antisepsia del área perineal; posteriormente fue procesada la muestra en el laboratorio, a estas se

les realizó localmente estudio de susceptibilidad antibiótica mediante el método de difusión en agar con sensidiscos. Para cada microorganismo aislado se midió el halo de inhibición frente a 11 antibióticos predeterminados: ampicilina, ampicilina-sulbactam, cefalotina, cefepime, imipenem, meropenem, gentamicina, amikacina, ciprofloxacina, nitrofurantoina y trimetoprim/sulfametoxazol. El diámetro de los halos de inhibición del crecimiento observados (mm.) fue registrado en formularios. Las muestras fueron procesadas y recolectadas en el sistema *Biomerieux Vitek Systems 595 Anglum Drive Hazelwood Mo. 63042*, se describen los resultados en tablas o gráficas, las variables categóricas se presentan como proporciones.

RESULTADOS

Un total de 50 pacientes hospitalizadas fueron seleccionadas, en un periodo de 15 meses desde enero de 2004 hasta abril de 2005; de estas 45 presentaron urocultivos positivos.

La *Escherichia coli* fue el germen aislado con mayor frecuencia (64%), seguido por *Klebsiella pneumoniae* (11%), *Enterobacter cloacae* (7%), *Klebsiella oxytoca* (4%) y otros gérmenes (14%). Entre otros gérmenes, se encontró *Citrobacter farmeri*, *Enterobacter aerogenes* y *Pseudomona fluorescens*.

El análisis de la resistencia bacteriana a los antibióticos mostró que la *Escherichia coli* es resistente a la ampicilina en un 82% y a trimetoprim-sulfa en un

54%. Si se revisan otros antibióticos, la resistencia a la amikacina, cefepime, cefotaxime, gentamicina fue de 3%, ninguna cepa de *Escherichia coli* fue resistente a nitrofurantoina, meropenem e imipenem.

Otros gérmenes implicados en la infección de vías urinarias son la *Klebsiella pneumoniae* y *Klebsiella oxytoca*, que mostraron una resistencia del 100% a la ampicilina, el perfil de resistencia bacteriana de cada germen se muestra en la **tabla 1**.

En nuestra serie no se aislaron gérmenes como estreptococo ni estafilococo, que son importantes en otras poblaciones.

DISCUSIÓN

En el tratamiento de la infección de vías urinarias durante el embarazo, desde la década de 1970 se viene utilizando la ampicilina como antibiótico de primera elección.¹⁰ No obstante, los estudios de susceptibilidad in vitro han demostrado que muchos de los patógenos urinarios que causan pielonefritis adquirida en la comunidad son resistentes a ampicilina.¹¹

En la revisión realizada por Pinto¹² en Chile, se destaca la alta resistencia a ampicilina (75%) y cotrimoxazol (55%), al igual que a los inhibidores de betalactamasas asociados a ampicilina o amoxicilina (40%); según este autor, la gentamicina y la nitrofurantoina mantienen una alta actividad sobre *E. coli* (93 y 97% respectivamente). En el caso de ciprofloxacina es preocupante el aumento progre-

Tabla 1. Perfil de resistencia bacteriana de los patógenos urinarios.

	Ampicilina	Ampicilina sulbactam	Cefalotina	Trimetoprim sulfametoxazol	Ciprofloxacina	Amikacina	Cefepime	Cefotaxime	Gentamicina	Nitrofurantoina	Imipenem	Meropenem
<i>E coli</i>	82%	79%	69%	54%	7%	3%	3%	3%	3%	0%	0%	0%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		0%	0%	50%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
<i>Enterobacter cloacae</i>			67%	33%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
<i>Klebsiella oxytoca</i>		50%	50%	0%	0%	0%	50%	50%	0%	0%	0%	0%
Otros	80%	40%	40%	80%	20%	20%	40%	40%	60%	20%	0%	0%

Otros: *Citrobacter farmeri*, *Citrobacter freudii*, *Enterobacter aerogenes*, *Pseudomona fluorescens*, *Sirenotrophomonas maltophilia*.

sivo de la resistencia (15%) debido probablemente, a su mala utilización.

Teniendo en cuenta la recomendación de no utilizar un antibiótico de forma empírica cuando su resistencia a un germen supere el 20%, no recomendamos el uso ampicilina como antibiótico de primera elección en infección urinaria en pacientes embarazadas.^{1,3,14,15}

Nuestros resultados son consistentes con reportes previos que muestran una alta resistencia de los patógenos urinarios a la ampicilina y a algunas cefalosporinas, por lo que se hace necesario buscar otras opciones de tratamiento antibiótico dentro de las cuales los aminoglucósidos y las cefalosporinas de nueva generación parecen ser adecuados.¹⁶⁻¹⁸

Los mecanismos de resistencia que han adquirido diferentes bacterias han hecho que la respuesta al tratamiento sea diferente; de lo cual se deriva la importancia de realizar seguimiento al manejo de estas infecciones y controlar el uso indiscriminado de antibióticos, la flora patógena y los índices de resistencia.^{19,20}

CONCLUSIÓN

La elección de un antibiótico para el tratamiento de la infección de vías urinarias durante el embarazo requiere un conocimiento de los gérmenes más frecuentes y su perfil de resistencia bacteriana. La ampicilina debe ser eliminada como opción terapéutica inicial dada la alta tasa de resistencia que presentan los patógenos más frecuentes. En nuestra población el conocimiento del perfil de resistencia de los gérmenes implicados con mayor frecuencia en la infección de vías urinarias durante el embarazo, nos permite elegir el mejor tratamiento disponible y garantizar una alta tasa de éxito terapéutico.

REFERENCIAS

- Hootson TM. Recurrent urinary tract infection in women. *Int J Antimicrob Agents* 2001;17:259-68.
- Navas-Nacher EL, Dardick F, Venegas MF, Anderson BE, Schaeffer AJ, Duncan JL. Relatedness of *Escherichia coli* colonizing women longitudinally. *Mol Urol* 2001;5:31-6.
- Kunin CM. Urinary tract infections in females. *Clin Infect Dis* 1994;18:11-2.
- Ovalle A, Martínez MA, Wolf M, Cona E, Valderrama O, Villablanca E, et al. Estudio prospectivo randomizado comparativo de la eficacia, seguridad y costos de la cefuroxima versus cefradina en pielonefritis aguda en el embarazo. *Rev Méd Chile* 2000; 128:749-57.
- Nicolle LE. Urinary tract infection: traditional pharmacologic therapies. *Am J Med* 2002;113 Suppl 1A:35S-44S.
- González P, Correa R, Montiel F, et al. Tratamiento de las infecciones urinarias durante el embarazo, experiencia en pacientes. *Rev Méd Chile* 1988; 116:895-900.
- Sobel JD. Pathogenesis of urinary tract infection. Role of host defenses. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11:531-49.
- Gilstrap LC 3rd, Ramin SM. Urinary tract infections during pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2001;28:581-91.
- Romero R, Oyarzun E, Mazor M, Sirtori M, Hobbins JC, Bracken M. Meta-analysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery low birth weight. *Obstet Gynecol* 1989;73:576-82.
- Van Dorsten J, Lenke RR, Schifrin BS. Pyelonephritis in pregnancy. The role of in hospital management and nitrofurantoin suppression. *J Reprod Med* 1987;32:895-900.
- Naber KG. Experience with the new guidelines on evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 1999;11:189-96.
- Pinto E. Antimicrobial agents resistance in Chile nowadays. *Rev Chil Infectol* 2002; 19 Suppl 3:S213-S218.
- Speller DC. The clinical impact of antibiotic resistance. *J Antimicrob Chemother* 1988;22:583-6.
- OMS. Contengamos la resistencia bacteriana. Informe de la OMS sobre enfermedades infecciosas 2000. Madrid: Ed. Ministerio de Sanidad y Consumo; 2001. p.1-10.
- Gerding DN, Martone WJ. SHEA conference on antimicrobial resistance. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21:347-51.
- Barza M, Ioannidis J, Cappelleri JC, Lau J. Single or multiple daily doses of aminoglycosides: a meta-analysis. *BMJ* 1996;312-338-45.

17. Abarzua F, Zajer C, Donoso B, Belmar J, Riveros JP, González P y cols. Reevaluación de la sensibilidad antimicrobiana de los patógenos urinarios en el embarazo. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2002;67:226-31.
18. Sussman O, Saravia J. Estudio comparativo de la eficacia de la dosis única de ofloxacina, amoxicilina y amoxicilina clavulanato. Hospital San Juan de Dios - Santa Fe de Bogotá 1992. *Revista CES Medicina* 1993;7:179-81.
19. Rossi A, Tokumoto M, Galas M, Soloaga R, Corso A y red nacional de laboratorios que participan en el programa WHONET. Vigilancia de la resistencia a los antibacterianos en Argentina. Programa WHONET, 1995-1996. *Rev Panam Salud Pública* 1999;6:234-41.
20. Khan A, Das SC, Ramamurthy T, Sikdar A, Khanam J, Yamasaki S, et al. Antibiotic resistance, virulence gene, and molecular profiles of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* isolates from diverse sources in Calcutta, India. *J Clin Microbiol.* 2002;40:2009-15.

Conflicto de intereses: ninguno declarado.