



INVESTIGACIÓN ORIGINAL

PREVALENCIA DE LA RESISTENCIA A LA AMPICILINA EN GESTANTES CON INFECCIÓN URINARIA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSÉ DE POPAYÁN (COLOMBIA) 2007-2008

The prevalence of ampicillin resistance in pregnant women suffering from urinary tract infections in the San José Teaching Hospital. Popayán, Colombia 2007-2008

Rodolfo L. Casas-P., M.D. *, Manuelita Ortiz, M.D. **, Darío Erazo-Bucheli, M.D. ***

Recibido: julio 24/09 – Aceptado: noviembre 11/09

RESUMEN

Introducción: la infección de las vías urinarias (IVU) es la complicación infecciosa de mayor frecuencia durante el embarazo, afectando entre 20% a 30% de las gestantes. Su relación con el parto pretérmino, la ruptura prematura de membranas y el bajo peso al nacer está ampliamente documentada y pese al desarrollo de nuevos antibióticos continúa asociándose con una morbilidad elevada materno-fetal, lo cual podría deberse a una inadecuada selección del antibiótico de elección. Por esta razón, en el presente artículo se exponen los resultados de un estudio que buscaba determinar la prevalencia de la resistencia a la ampicilina en pacientes gestantes con infección urinaria.

Metodología: estudio de cohorte transversal realizado en el Hospital Universitario San José de Popayán, desde enero de 2007 hasta diciembre de 2008, incluyendo 50 gestantes con urocultivo positivo y sensidisco de ampicilina en el antibiograma.

Resultados: la prevalencia de la resistencia a la ampicilina es de 58%. Asimismo, no se encontró resistencia a la ceftazidima, la ceftriaxona ni la cefotaxima. Además, se reportó baja resistencia para la nitrofurantoina, la amoxicilina-clavulán, la gentamicina y la cefalexina.

Conclusiones: no se recomienda el uso de la ampicilina como antibiótico de elección en las gestantes con IVU. El porcentaje de resistencia encontrado (58%) sobrepasa el límite máximo recomendado por los expertos (20%).

Palabras clave: infección urinaria, embarazo, ampicilina.

SUMMARY

Introduction: urinary tract infection is the most frequently occurring infectious complication of pregnancy; it affects 20% to 30% of all pregnancies. Its relationship with pre-term childbirth, premature membrane rupture and low birth-weight has been clearly documented and, in spite of the development of new antibiotics, it continues being associated with high maternal and foetal morbidity and mortality. This article tries to determine the prevalence of ampicillin resistance in pregnant women suffering from urinary tract infection, this being especially

* Médico, Especialista en Ginecología y Obstetricia. Profesor Asociado, Departamento de Ginecología y Obstetricia, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca. Popayán (Colombia). Correo electrónico: rcasas@unicauca.edu.co

** Médico interno. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca. Popayán (Colombia).

*** Médico Interno. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca. Popayán (Colombia).

important if ampicillin continues being the antibiotic of choice for treating this condition.

Methodology: a descriptive prospective study was made in the San José teaching hospital (Popayán) between January 2007 and December 2008. It involved 50 pregnant women having a positive urine culture and ampicillin sensidisc in the antibiogram.

Results: the prevalence of ampicillin resistance was 58%, similar to that stated in previous studies, thereby showing a high microorganism ampicillin resistance rate. No resistance to ceftazidime, ceftriaxone or cefotaxime was found; low resistance to nitrofurantoin, amoxicillin-clavulanate, gentamycin and cephalexin was reported.

Conclusions: using ampicillin as the antibiotic of choice in pregnant women suffering from urinary tract infection is no longer recommended; the resistance rate found (58%) greatly exceeds the maximum limit recommended by experts (20%).

Key words: urinary infection, pregnancy, ampicillin.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) se definen como el proceso inflamatorio determinado por la invasión y multiplicación de cualquier microorganismo desde la uretra hasta el riñón.¹ El aparato urinario es estéril y sólo el tercio distal de la uretra femenina está colonizado por flora del área vulvar: lactobacilos, anaerobios y gramnegativos.^{1,2}

Las ITU son un evento común, la relación mujer:hombre es del orden de 14:1. Igualmente, esta infección está relacionada con un bajo nivel socioeconómico, hábitos sexuales, historia de las ITU en embarazos previos, estados de inmunosupresión, anomalías del tracto urinario, vejiga neurogénica y enfermedad de células falciformes;³ y se sabe que su incidencia es mayor en los períodos de actividad sexual y en el embarazo.⁴ Asimismo, es la complicación infecciosa más frecuente del embarazo, afectando entre 20% y 30% de las gestantes, lo cual se debe a que durante el embarazo normal las vías

urinarias se dilatan deteriorando los cálices, la pelvis renal y los uréteres.⁵ Estos cambios, más prominentes en el lado derecho, son secundarios a factores hormonales y obstructivos mecánicos, provocando estasis de la orina y favoreciendo el desarrollo de ITU altas y severas.¹

Los organismos que causan las ITU durante el embarazo son los mismos que se pueden hallar en aquellas pacientes no embarazadas. La *Escherichia coli*, por ejemplo, es responsable de 80% a 90% de las infecciones. Otros gramnegativos tales como *Proteus mirabilis* y *Klebsiella pneumoniae* son también comunes. Organismos grampositivos como el *Streptococcus* del grupo B el *Staphylococcus saprophyticus* son causas menos comunes de ITU al igual que los enterococos, la *Gardnerella vaginalis* y el *Ureoplasma urealyticum*.⁴⁻⁷

De otra parte, las complicaciones maternas y neonatales de las ITU durante el embarazo pueden ser devastadoras. 30% de pacientes con bacteriuria asintomática (BA) no tratada desarrollan cistitis sintomática y hasta 50% de ellas llegan a desarrollar pielonefritis aguda (PA).^{8,9} La BA está asociada con restricción de crecimiento intrauterino y neonatos con bajo peso al nacer;¹⁰ y del mismo modo, se ha descrito que también incrementa el riesgo de parto pretérmino, desórdenes hipertensivos del embarazo, anemia y amnionitis.¹¹ Su adecuado tratamiento antibiótico disminuye la incidencia de parto pretérmino y el bajo peso al nacer.^{12,13} Por otro lado, la PA está relacionada con anemia,¹⁴⁻¹⁶ insuficiencia renal aguda, sepsis, *shock* séptico y parto pretérmino.^{7,17} Igualmente, se ha informado que las ITU incrementan el riesgo de sepsis y neumonía neonatal.⁷

Ahora bien, para reducir las complicaciones materno-fetales es importante que la paciente siga un tratamiento antibiótico adecuado basado en el resultado del antibiograma y la categoría de riesgo del fármaco para el feto.¹⁸⁻²² La razón más común de falla en el tratamiento inicial es la resistencia del germen infectante al antibiótico. Otras causas de no mejoría incluyen la urolitiasis concomitante,^{19,23} anomalías renales congénitas o abscesos perirenales.²⁴

Estudios previos evidencian que existe una resistencia de 28% a 39% de la *Escherichia coli* a la ampicilina, por lo cual se cuestiona su uso como tratamiento inicial de las ITU en las poblaciones estudiadas.^{8,25,26} Sin embargo, en el Hospital Universitario San José de Popayán la ampicilina es el antibiótico de elección para el manejo de las gestantes con ITU, desconociendo, a nivel local, el perfil de resistencia a este antibiótico por parte de los gérmenes causantes de esta infección.

Por consiguiente, el objetivo del presente estudio consiste en determinar cuál es la prevalencia de resistencia a la ampicilina en pacientes gestantes con ITU.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio de cohorte transversal entre el 1 de enero de 2007 y el 31 de diciembre de 2008 en pacientes gestantes con diagnóstico de ITU por urocultivo positivo que consultaron a los servicios de urgencias, salas de hospitalización y consulta externa en el Hospital Universitario San José de Popayán, institución de nivel III de atención, que atiende población de los regímenes vinculado, subsidiado y contributivo tanto del departamento del Cauca como de todo el suroccidente colombiano. Se excluyeron pacientes con tratamiento reciente (menor a 1 mes) para IVU, aquellas con diagnóstico previo de defecto estructural de la vía urinaria y en quienes no se realizó estudio de sensibilidad antibiótica. Por otro lado, la investigación contó con la aprobación del Comité de Ética de la institución y se solicitó consentimiento informado. Asimismo, se llevó a cabo un muestreo secuencial por conveniencia consecutivo de todas las pacientes con urocultivo positivo.

La muestra de urocultivo fue tomada por micción espontánea o cateterismo vesical, previa asepsia y antisepsia del área perineal, y procesada en el laboratorio del Hospital Universitario San José de Popayán donde se aisló el germen causal y se practicó el respectivo estudio de sensibilidad antibiótica. La información fue recopilada por los médicos internos investigadores utilizando la

base de datos del laboratorio clínico y la respectiva historia clínica, diligenciando el instrumento diseñado para tal fin. Inmediatamente después, se analizó la edad materna, el tipo de aseguramiento según perteneciera al aseguramiento contributivo, subsidiado o no asegurado, procedencia y edad gestacional, la cual se calculó con base en la fecha de la última menstruación y ecografía del primer trimestre. Además de lo anterior, el germen causal (bacteria aislada según el reporte del urocultivo), el tipo de IVU (bacteriuria asintomática, cistitis aguda, pielonefritis) y la sensibilidad a la ampicilina se clasificaron en sensible o resistente de acuerdo con el reporte del laboratorio. Seguidamente, se determinó la presencia de amenaza o trabajo de parto pretérmino, ruptura prematura de membranas ovulares y corioamnionitis al momento del diagnóstico. Los resultados se presentan por medio del uso de estadística descriptiva mediante medidas de tendencia central y dispersión en variables continuas, y proporciones en variables categóricas o nominales.

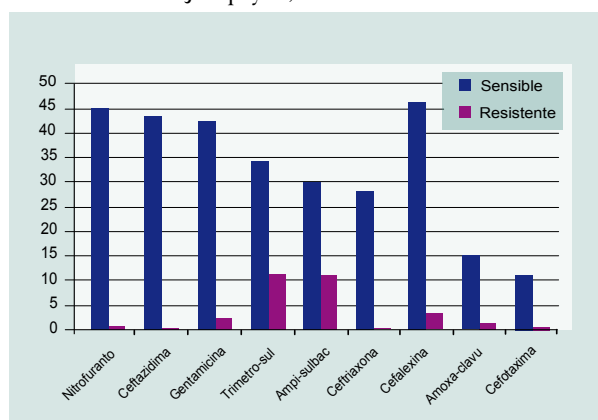
RESULTADOS

La presente investigación se llevó a cabo en un período de 24 meses comprendido entre enero de 2007 y diciembre de 2008. En ésta se incluyeron 50 pacientes con presencia de urocultivo positivo, en quienes se empleó sensibilizador de ampicilina y se excluyeron 9 pacientes en las cuales no había sido usado este medicamento. El promedio de la edad de las mujeres incluidas en el estudio fue 24,2 años ($\pm 7,40$ DS), y 3,6 ($\pm 2,86$ DS), con relación a su asistencia a los controles prenatales. Asimismo, 50% de ellas pertenecían al aseguramiento subsidiado, 40% no tenían aseguramiento y 10% pertenecían al aseguramiento contributivo. Del mismo modo, 56% de las pacientes provenía del área rural; 70% se presentó en el III trimestre, 26% en el II y 6% en el I trimestre de gestación.

De otra parte, la infección urinaria se clasificó como PA en 16% y bacteriuria asintomática en 84%. No hubo casos de cistitis aguda.

En cuanto a los gérmenes aislados, 90% de las infecciones correspondió a *Escherichia coli* seguida por *Enterobacter sakasaki* (4%), *Streptococcus* Grupo D no enterococo (4%) y *Citrobacter koseri* (2%). Ante esto, la prevalencia de la resistencia a la ampicilina fue de 58%. Por el contrario, no se encontró resistencia alguna con antimicrobianos como la ceftazidima, la ceftriaxona y la cefotaxima y para la nitrofurantoína sólo fue de 1%. **Figura 1.**

Figura 1. ITU en embarazo, sensibilidad y resistencia antibiótica. HUSJ Popayan, enero 07 - diciembre 08



Fuente: Estadística HUSJ Popayán

Acerca de las complicaciones, 26% de las pacientes presentaba amenaza o trabajo de parto pretérmino al momento del diagnóstico. De igual modo, se observó corioamnionitis en 2% y ruptura prematura de membranas en la misma proporción. Adicional a esto, 53% (15/28) de las mujeres con gérmenes resistentes presentaron complicaciones obstétricas, en tanto que ninguna de las pacientes clasificadas como sensibles a la ampicilina presentó este tipo de complicaciones ($p=0,001$).

DISCUSIÓN

El presente estudio permite establecer una prevalencia de la resistencia a la ampicilina de 58% para gestantes con ITU consistente con la evidencia previa, la cual reporta que la *Escherichia coli* ha sido el germen aislado que se ha encontrado con mayor frecuencia en estas pacientes^{21,27} y que existen altas tasas de resistencia de

los microorganismos causales de ITU a la ampicilina superior a 50% para *Escherichia coli*.²⁷⁻²⁹ Por lo tanto, se debe considerar la resistencia a la ampicilina en el manejo de la ITU adquirida en la comunidad. Igualmente, es importante determinar las tasas de resistencia a la ampicilina durante infecciones urinarias de la gestante en otro tipo de instituciones localmente, ya que podríamos estar ante la necesidad de modificar los protocolos de atención que sugieren el uso de la ampicilina como tratamiento de primera elección. Como debilidades del estudio se encuentra el hecho de no haber incluido todas las pacientes que presentaron ITU, además de haberse realizado en un centro de referencia, factor que podría haber llevado a una estimación sesgada de la prevalencia de la infección urinaria resistente en la comunidad.

CONCLUSIÓN

Se encontró una frecuencia de resistencia a la ampicilina de 58% en pacientes atendidas en un centro de referencia; por lo tanto, no se recomienda el uso de este medicamento como antibiótico de elección en las gestantes con IVU.

AGRADECIMIENTOS:

Los autores expresan sus agradecimientos a la fisioterapeuta Isabel Cristina Casas-Quiroga y a su Grupo Interdisciplinario de Epidemiología –GRIEPI- de la ciudad de Cali por su valiosa colaboración en el análisis estadístico de la investigación.

REFERENCIAS

1. Pino T, Sabina A. Evaluación de la prescripción de la gentamicina en gestantes ingresadas con infección del tracto urinario. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología 2005;31(1). Visitado en 2009 Jun 17. Disponible en: http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?id_revista=72&id_ejemplar=3371
2. Agudelo A, Montoya J. Infecciones propias de la mujer. 1ª ed. Cali (Colombia): Editorial Feriva; 2001.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 91. Treatment of urinary tract infections in non pregnant women. Obstet Gynecol 2008;111:785-94.

4. Barr JG, Ritchie JW, Henry O, el Sheikh M, el Deeb K. Microaerophilic/anaerobic bacteria as a cause of urinary tract infection in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1985;92:506-10.
5. McDowall DR, Buchanan JD, Fairley KF, Gilbert GL. Anaerobic and other fastidious microorganisms in asymptomatic bacteriuria in pregnant women. *J Infect Dis* 1981;144:114-22.
6. Delzell JE Jr, Lefevre ML. Urinary tract infections during pregnancy. *Am Fam Physician* 2000;61:713-21.
7. Serrano-Santillán M, Bautista-Samperio L, Arrieta-Pérez T, Jaimes-Valenzuela A. Effectiveness of short treatment amoxicillin and ampicillin in pregnant women with asymptomatic bacteriuria. *Arch Med Fam* 2005;7:79-86.
8. Kass EH. Pregnancy, pyelonephritis and prematurity. *Clin Obstet Gynecol* 1970;13:239-54.
9. Harris RE, Thomas VL, Shelokov A. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy: antibody-coated bacteria, renal function, and intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 1976;126:20-5.
10. Schieve LA, Handler A, Hershov R, Persky V, Davis F. Urinary tract infection during pregnancy: its association with maternal morbidity and perinatal outcome. *Am J Public Health* 1994;84:405-10.
11. Pfau A, Sacks TG. Effective prophylaxis for recurrent urinary tract infections during pregnancy. *Clin Infect Dis* 1992;14:810-4.
12. 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.
13. Grüneberg RN, Leigh DA, Brumfitt W. Relationship of bacteriuria in pregnancy to acute pyelonephritis, prematurity, and fetal mortality. *Lancet* 1969;2:1-3.
14. Gilstrap LC, Leveno KJ, Cunningham FG, Whalley PJ, Roark ML. Renal infection and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1981;141:709-16.
15. Mead PJ, Harris RE. The incidence of group B beta hemolytic *streptococcus* in antepartum urinary tract infections. *Obstet Gynecol* 1978;51:412-4.
16. Wood EG, Dillon HC Jr. A prospective study of group B streptococcal bacteriuria in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1981;140:515-20.
17. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Schaeffer A, Hooten TM. Infectious Diseases Society of America Guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005;40:643-54.
18. Abarzúa F, Zajer C, Donoso B, Belmar C, Riveros JP, González P, et al. Reevaluación de la sensibilidad antimicrobiana de patógenos urinarios en el embarazo. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2002;67:226-31.
19. Ferreira FE, Olaya SX, Zúñiga P, Agudelo M. Infección urinaria durante el embarazo, perfil de resistencia bacteriana al tratamiento en el Hospital General de Neiva (Colombia). *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2005;56:239-43.
20. Angel JL, O'Brien WF, Finan MA, Morales WJ, Lake M, Knuppel RA. Acute pyelonephritis in pregnancy: a prospective study of oral versus intravenous antibiotic therapy. *Obstet Gynecol* 1990;76:28-32.
21. Wing DA, Hendershott CM, Debuque L, Millar LK. A randomized trial of three antibiotic regimens for the treatment of pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1998;92:249-53.
22. Loughlin KR. Management of urologic problems during pregnancy. *Urology* 1994;44:159-69.
23. 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 Med Chile* 2000;128:749-57.
24. Nicolle LE. Urinary tract infection: traditional pharmacologic therapies. *Am J Med* 2002;113:35S-44S.
25. Gilstrap LC, Ramin SM. Urinary tract infections during pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2001;28:581-91.
26. Barza M, Ioannidis J, Cappelleri JC, Lau J. Single or multiple daily doses of aminoglycosides: a meta-analysis. *BMJ* 1996;312:338-45.
27. 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.
28. Vásquez JC, Villar J. Treatment for symptomatic urinary tract infections during pregnancy (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library, Issue 1*. Oxford: Update Software, 2001.
29. Gilstrap LC, Cunningham FG, Whalley PJ. Acute pyelonephritis in pregnancy: an anterospective study. *Obstet Gynecol* 1981;57:409-13.