



Infección del tracto urinario

Desarrollo, diagnóstico y tratamiento

La orina es un líquido filtrado a través de las membranas glomerulares de gran valor clínico, pues puede orientar sobre aspectos funcionales del metabolismo y reflejar el estado microbiológico del trayecto que recorre. Al pasar por los conductos excretores, si existe algún proceso infeccioso, puede contener microorganismos. En el presente trabajo se aborda el desarrollo de las infecciones del tracto urinario (ITU), su diagnóstico microbiológico y su tratamiento.

Las ITU ocupan el segundo lugar en importancia clínica, después de las infecciones de las vías respiratorias. Se estima que durante la vida, 1 de cada 10 personas contrae una pielonefritis después de una infección primaria sin tratar o tratada de forma incorrecta, sin la ayuda del diagnóstico microbiológico.

FERNANDO PAREDES SALIDO y JUAN JOSÉ ROCA FERNÁNDEZ

FARMACÉUTICOS.



Desarrollo de las ITU

La simple presencia de bacterias en la orina no es suficiente para que se origine una ITU, ya que ésta va a depender de la interacción entre el microorganismo y el huésped. Por parte del huésped, existen importantes mecanismos de defensa que van a condicionar el establecimiento de una infección, como el flujo normal de orina, la actividad antimicrobiana del líquido prostático, el pH urinario, el componente inmunológico de la mucosa vesical y la peristalsis uretral. Existen algunos factores que van a favorecer la infección, como la edad, el sexo, las relaciones sexuales y la falta de higiene, junto a otros anatómicos, metabólicos y iatrogénicos. El embarazo, la diabetes, la litiasis y la cateterización vesical son situaciones de riesgo en las que se asienta una ITU con frecuencia. Por otra parte, es importante la virulencia del microorganismo, que va a venir reflejada por los factores de colonización tales como el poder de adherencia, la presencia de antígeno capsular, la producción de ureasa y otros.

Las principales vías por las que los microorganismos llegan al aparato urinario son: ascendente o canicular, a partir de la uretra, y hematógena, a consecuencia de procesos sépticos. La vía linfática es excepcional. La vía ascendente es la más frecuente, sobre todo en la mujer, en individuos con uropatías obstructivas y después de manipulaciones instrumentales con fines diagnósticos o terapéuticos.

Aunque la localización de una ITU se encuentre a un determinado nivel como es el caso de la pielonefritis, cistitis, prostatitis, en general, todos los órganos del tracto urinario pueden afectarse parcialmente. La bacteriuria asintomática comienza con la multiplicación de las bacterias en la orina, sin afectar a ningún tejido, pero a continuación se desencadena afectación tisular. El diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado son muy importantes para evitar complicaciones que pueden desembocar en un fracaso renal y uremia.

Aspectos clínicos

La ITU incide en mayor proporción en el sexo femenino que en el masculino, debido fundamentalmente a factores hormonales, constitución anatómica y embarazos. En los recién nacidos se invierte la relación por la presencia de malformaciones urológicas, así como en la edad senil, cuando el varón presenta trastornos urológicos por enfermedad uretraprostática. Cerca del 1% de las niñas presentan ITU en los primeros 3 años de su vida, mientras que un 10-20% de las mujeres las presentan alguna vez en su vida.

La sintomatología de la ITU se manifiesta por: lumbalgia uni o bilateral, disuria, polaquiuria, orina turbia, leucocitosis y velocidad de sedimentación globular alta. Los signos y síntomas en el recién nacido son diferen-

tes. Las únicas manifestaciones que se observan son: pérdida o estancamiento de peso, paralización del desarrollo, irritabilidad, diarrea, vómitos o fiebre de causa desconocida; con menos frecuencia, distensión abdominal y coloración grisácea de la piel. En niños mayores de 2 años se observa la misma sintomatología, asociada a disuria, aumento de la frecuencia urinaria, enuresis y dolor abdominal o lumbar.

Aspectos microbiológicos

El tracto urinario en su conjunto no posee flora microbiana autóctona, excepto la porción distal de la uretra que puede ser colonizada por la flora normal de la piel. Podemos encontrar en la orina de individuos sanos microorganismos saprofitos o arrastrados por la micción: *Lactobacillus*, *Bacillus*, *Corynebacterium*, *Staphylococcus*, *Candida* y algunas enterobacterias.

Los microorganismos patógenos que pueden dar lugar a ITU son muy variados, entre ellos tenemos: bacterias, hongos y levaduras, virus y parásitos. La mayoría de las infecciones no complicadas están producidas por un solo microorganismo. La etiología polimicrobiana es rara en las infecciones primarias, pero no en infecciones crónicas, en pacientes hospitalizados o intervenidos quirúrgicamente por problemas urológicos, así como parapléjicos y portadores de sonda urinaria. Las bacterias son responsables de la mayor parte de las ITU. Cerca del 90% de las infecciones se deben a bacilos gramnegativos de la familia *Enterobacteriaceae*, y se originan por vía ascendente a partir de la uretra colonizada por la flora fecal del tubo digestivo.

Escherichia coli es la implicada con mayor frecuencia, y la principal responsable de las pielonefritis y cistitis. Su incidencia nosocomial se ve disminuida a expensas de otros microorganismos oportunistas: *Proteus*, *Serratia* o *Pseudomonas*, cuya acción patógena está favorecida por la presencia de enfermedades debilitantes, antibioterapia e inmunosupresión, así como por maniobras quirúrgicas. La existencia de factores de colonización en *Escherichia coli*, como los pili o fimbrias, le permiten una mayor adherencia y rápida invasión de las vías urinarias.

El género *Proteus* es, después de *Escherichia coli*, el que se encuentra en mayor proporción en las ITU. Suelen producir infecciones en lugares que han sido previamente colonizados por otros microorganismos, y sobre todo, en el tracto urinario superior, en pacientes con infección aguda.

Factores tales como la producción de ureasa, la motilidad y la presencia de fimbrias favorecen su asentamiento. Todas las especies de *Proteus* y otros patógenos urinarios urealíticos favorecen la formación de cálculos, dentro de los cuales pueden sobrevivir protegidos de los antimicrobianos, produciendo una reinfección posteriormente. Así, se establece un círculo cerrado: infección-litiasis-infección.



Klebsiella, *Enterobacter* y *Serratia* se encuentran en infecciones de pacientes hospitalizados, con frecuencia, causando pielonefritis aguda. Las infecciones nosocomiales por *Serratia* constituyen un claro ejemplo de infección cruzada.

Los pacientes inmunocomprometidos y sometidos a maniobras agresivas están predispuestos a contraer infecciones del tracto urinario por *Pseudomonas*.

Entre los cocos grampositivos son los estafilococos coagulasa-negativa (*S. epidermidis*) los principales causantes de ITU, sobre todo en pacientes hospitalizados con factores de riesgo. *S. saprophyticus* y *S. agalactiae* inciden en mujeres sexualmente activas y no hospitalizadas. *S. aureus* puede invadir el riñón por vía hematogénea, originando abscesos intrarrenales o perinefríticos. *E. faecalis* afecta a pacientes con uropatías, dando lugar a infecciones graves.

Otros microorganismos como *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Gardnerella vaginalis*, *Corynebacterium urealyticum*, *Mycoplasma hominis* o *Ureaplasma urealyticum*, se aíslan en escasas ocasiones y en situaciones muy específicas. Las ITU producidas por hongos se asocian a tratamiento con antibióticos, inmunodepresión y sondaje permanente. Son causadas sobre todo por especies de levaduras, siendo *Candida albicans* la especie de mayor incidencia, especialmente en mujeres. La etiología viral es poco frecuente y suele aparecer, sobre todo, en la infancia, como es el caso de la cistitis por *Adenovirus*. La participación de organismos parásitos se limita al género *Schistosoma*.

Diagnóstico microbiológico

Las ITU se diagnostican fundamentalmente por la sintomatología, la presencia de leucocitos y de bacterias en el tracto urinario y por el cultivo microbiológico de la orina.

Los síntomas clínicos pueden inducirnos a sospechar la presencia de una infección, al igual que la información suministrada por el análisis microscópico del sedimento urinario, pero esta sospecha debe ser confirmada mediante demostración del agente etiológico.

La presencia de microorganismos en la orina, no siempre es identificativa de infección, ya que depende del número de microorganismos y de la especie de la que se trate. La infección o bacteriuria significativa se asocia, en principio, a cifras de 100.000 o más bacterias por mililitro de orina, siempre que pertenezcan al grupo de las potencialmente patógenas. Una orina normal puede contener algunas bacterias, pero nunca en una cantidad superior a 10.000 UFC/ml.

Toma de muestras

Las condiciones de obtención de la orina desempeñan un papel muy importante en la fiabilidad de los resulta-

dos del análisis microbiológico, puesto que la flora saprofita de la zona terminal de la uretra y de los genitales externos puede contaminar la orina en el momento de la emisión. Los procedimientos de recogida de orina están encaminados a evitar la contaminación de origen extraurinario.

- **Micción directa o espontánea.** Se prefiere recoger la orina recién emitida, siendo la parte media de la micción matinal la más representativa del estado de las vías urinarias. La primera parte de la micción se desecha, porque contiene la flora de la parte distal de la uretra, y la parte final también por su escaso contenido en microorganismos. Normalmente, se recogen unos 10-15 ml de orina de la parte media de la micción en un frasco estéril. La recogida la efectúa el propio paciente, que debe efectuar una buena limpieza de sus genitales con agua y jabón. En el momento de la micción, los varones deben de retraer el prepucio y las mujeres separar los labios para evitar contaminaciones externas.
- **Cateterismo o sondaje vesical.** El cateterismo vesical es adecuado para recoger la orina en buenas condiciones, pero conlleva el peligro de sobreinfección de las vías altas y producción de microtraumatismos que pueden llevar a complicaciones. En el varón debe evitarse, porque existe mayor posibilidad de sobreinfección. Se suele recurrir al sondaje cuando existe imposibilidad de obtener buenos resultados por los métodos directos. En pacientes con sonda permanente, la orina se toma por punción aséptica de la sonda, nunca de la bolsa de recogida conectada a la sonda.
- **Bolsa colectora.** La orina de los lactantes se recoge en una bolsa de plástico estéril dispuesta para tal fin, que se acopla directamente a los genitales, tras un lavado de éstos y de la zona anal. En el caso de que la micción no se produzca dentro de los 30 min siguientes, debe de sustituirse la bolsa después de un nuevo lavado para evitar el sobrecrecimiento de la flora cutánea. La recogida se puede facilitar estimulando la micción mediante la ingestión de líquidos. Es conveniente comprobar en la muestra de orina la ausencia de restos fecales.
- **Punción o aspiración suprapúbica.** Cuando la recogida de la orina presenta cierta dificultad, sobre todo en lactantes, puede realizarse una punción vesical. Se punciona directamente, después del aseo, la antisepsia y la anestesia local. La punción está contraindicada en pacientes con problemas de hemostasia.
- **Recogidas especiales.** Cuando se quiere descartar *Mycobacterium tuberculosis*, se recoge la primera orina de la mañana completa, después de una retención de 12 h, o bien la totalidad de la orina emitida durante las 24 h, con inicio de la primera orina de la mañana, que aumenta la probabilidad de detectar la presencia de bacilos.



- **Transporte de la orina.** Una vez obtenida la muestra de orina, debe transportarse con rapidez al laboratorio y ser cultivada antes de una hora de haber sido emitida. En caso de imposibilidad, ha de mantenerse refrigerada a 4 °C, para evitar el sobrecrecimiento bacteriano, pues la orina actúa como medio de cultivo. La refrigeración no debe ser superior a 12 h, pues el aumento de tiempo va a modificar las condiciones físicas y químicas de la muestra y va a influir sobre la calidad de la flora existente. Si no puede garantizarse la idoneidad del transporte, se puede añadir a la orina un conservante, como el ácido bórico al 2% o el sistema comercial bórico-formiato que evita la multiplicación de las bacteriurias sin afectar a su capacidad de crecimiento.

Examen de la orina

La orina es generalmente clara. Una turbidez aparente puede ser debido a una infección, pero también puede deberse a la presencia de cristales o sales amorfas (fosfatos, uratos).

El pH de la orina suele ser ácido. La alcalinidad puede indicar una infección, o bien puede ser consecuencia de la alimentación.

El olor pútrido de la orina puede orientarnos sobre la instauración de un proceso infeccioso.

El examen microscópico del sedimento urinario nos permite apreciar la citología de la orina, es decir, la presencia de hematíes, leucocitos, células epiteliales y la presencia de cristales, sales amorfas, cilindros y bacterias. Una orina normal contiene escasos leucocitos y hematíes, no más de tres de cada uno de estos elementos por campo óptico de 400 aumentos. La visualización de hematíes, leucocitos y cilindros, en un número significativo constituye un hallazgo patológico.

La leucocituria es un dato útil para confirmar la sospecha de infección. La mayoría de las infecciones de las vías urinarias se acompañan con más de 10 leucocitos por campo, pero la correlación de su presencia con la invasión microbiana, es sólo aproximada y representa un índice menos sensible que la cuantificación de la bacteriuria. Puede existir bacteriuria importante sin leucocituria, como normalmente sucede en el comienzo de las infecciones urinarias leves de vías bajas muy localizadas.

Se han utilizado distintos métodos, además de examen microscópico del sedimento urinario, para la detección de bacteriuria, pero todos tienen cierta falta de sensibilidad y especificidad. Los procedimientos bioquímicos rápidos, tales como la reducción de nitratos, reducción de trifeniltetrazolio, producción de catalasa, ausencia de glucosa y otros, van a tener bastantes limitaciones como presuntivos de infección, aunque pueden ser utilizados para el cribado de las muestras urinarias antes de proceder a su cultivo. La detección de estearasa leucocitaria y la tinción de orina sin centrifugar parecen ser de gran utilidad para determinar una posi-

ble bacteriuria. Los sistemas automatizados que detectan los microorganismos por espectrofotometría poseen una buena sensibilidad y especificidad, pero son lentos y obligan a conservar las muestras refrigeradas durante un tiempo, lo que no supone ninguna ventaja.

El grado de localización de la infección en el tracto urinario se puede investigar mediante la detección de inmunofluorescencia directa de los anticuerpos ligados a las bacterias del sedimento urinario. Su positividad se corresponde con una infección del parénquima renal, ya que la liberación de anticuerpos sólo ocurre cuando éste está afectado.

Urocultivo

Es imprescindible para distinguir entre una contaminación accidental y una bacteriuria significativa. Se realiza teniendo en cuenta la información obtenida mediante el examen microscópico del sedimento urinario y la orientación de una tinción de Gram de una gota de orina sin centrifugar.

Se suelen emplear medios de cultivo adecuados para el crecimiento de la mayoría de los microorganismos patógenos del tracto urinario, tales como agar sangre o agar chocolate para la evaluación de la flora en general y un medio selectivo lactosado (agar de Mac Conkey) para la diferenciación de enterobacterias y otros bacilos gramnegativos. Muy utilizado es el medio de agar CLED en el que crecen de manera diferencial casi todos los patógenos urinarios comunes. Si se sospecha la implicación de microorganismos especiales, hay que disponer de medios de cultivos definidos como agar chocolate o agar de Thayer-Martin para *Neisseria gonorrhoeae*, medio de Lowenstein-Jensen para *Mycobacterium tuberculosis*, agar de Sabouraud con cloranfenicol para levaduras, agar sangre incubado en condiciones de anaerobiosis para los microorganismos anaerobios estrictos. Se recomienda el uso mínimo de 2 placas: una de agar chocolate para estimar cuantitativamente la bacteriuria mediante el recuento de colonias y otra de agar CLED para aislamiento y diferenciación.

La placa de agar chocolate se inocula masivamente a partir de un volumen de orina constante, y la de agar CLED por estriación con el fin de obtener colonias aisladas. Para el recuento se suele utilizar un asa calibrada de 0,001 ml o 0,010 ml, o se parte de diluciones de la orina en solución salina estéril, que se inoculan a razón de 0,1 ml por placa. Las placas inoculadas se incuban a 35-37 °C durante 18-24 h antes de proceder al recuento de las colonias.

Identificación de los patógenos urinarios y antibiograma

Una vez valorados como patógenos, los microorganismos deben identificarse para relacionar su presencia con la situación clínica de cada paciente. Los métodos



Tratamiento

El tratamiento de las ITU se basa en dos pilares fundamentales: la instrucción adecuada del paciente y la vigilancia bacteriológica. Aparte de prescribir antimicrobianos, debe informarse sobre los métodos para potenciar las defensas vesicales, como son: el aumento de la ingestión de líquidos para incrementar la diuresis y frecuencia de la micción.

La finalidad principal del tratamiento es erradicar el microorganismo de la totalidad del tracto urinario.

El tratamiento se realiza de la siguiente manera:

- Se prefieren los antibióticos bactericidas a los bacteriostáticos.
- No deben asociarse antibióticos bactericidas y bacteriostáticos.
- Deben elegirse los antimicrobianos de mayor eliminación urinaria en estado activo.

- Se debe ajustar bien la dosis y duración del tratamiento, según el cuadro clínico.
- Hay que tener precaución con los antibióticos nefrotóxicos, sobre todo, en caso de insuficiencia renal. En estos casos deberá de ajustarse la dosis mediante el aclaramiento de creatinina.
- Se utilizan mejor los de espectros de acción limitada para modificar al mínimo la flora del paciente.
- El antibiótico no debe favorecer la selección de resistencias.
- Se aconseja la vía oral.

Una vez realizado el tratamiento y transcurridas 48 h, se aconseja llevar a cabo un cultivo control para detectar infecciones recidivantes por fallo terapéutico.

En la tabla 1, se ponen de manifiesto los antibióticos de primera y de segunda elección, en función de los microorganismos aislados en la orina del paciente. ■

Tabla 1. Antibióticos de primera y de segunda elección, en función de los microorganismos aislados en la orina del paciente

ESPECIE BACTERIANA	FÁRMACO ANTIMICROBIANO	
	PRIMERA ELECCIÓN	SEGUNDA ELECCIÓN
<i>Escherichia coli</i>	Fluorquinolonas	
<i>Proteus</i>	Amoxicilina + clavulánico	Fluoroquinolonas
<i>Klebsiella</i>	Cefalosporinas (segunda o tercera) o fluorquinolonas	Aminoglucósidos
<i>Serratia</i>	Cefalosporina (tercera), imipenem, fluorquinolona	Aztreonam
<i>Pseudomonas</i>	Tobramicina, ceftazidima	Penicilina antipseudomonas, imipenem, fluoroquinolonas, aztreonam
<i>Enterobacter</i>	Imipenem o penicilina, antipseudomonas + aminoglucósidos, antipseudomonas	Ciprofloxacino
<i>S. epidermidis</i>	Vancomicina o teicoplanina	Trimetoprim/sulfametoxazol + rifampicina
<i>S. aureus</i> sensible a la meticilina	Cloxacilina	Vancomicina, macrólidos, clindamicina, cefalosporina de primera generación
<i>S. aureus</i> meticilina resistente	Vancomicina o teicoplanina	Trimetoprim/sulfametoxazol + rifampicina
<i>E. faecalis</i>	Ampicilina o penicilina, Gentamicina	Vancomicina + gentamicina
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Ceftriaxona, cefixima	Fluoroquinolonas, espectinomina
<i>Gardnerella vaginalis</i>	Metronidazol	Clindamicina
<i>Candida albicans</i>	Anfotericina B, ketoconazol, fluconazol	

de identificación se van a aplicar de acuerdo con las características de crecimiento y la orientación de la tinción de Gram de las colonias.

En todos los urocultivos con bacteriuria significativa debe realizarse el antibiograma, con el fin de determinar las cepas resistentes y aplicar una terapia adecuada. ■

Bibliografía general

Dalet F, Del Río G. Infecciones urinarias. Barcelona: Pulso, 1987.
 García Martos P, Díaz J, Agudo E. El laboratorio en el diagnóstico de las infecciones del tracto urinario. Medicina Integral 1990;15:155-63.
 Menéndez Fernández JM, Galego P. Las infecciones urinarias del adulto en el medio extrahospitalario. Medicina Integral 1988;12:418-25.
 Romero R, Caralps A. Infección urinaria. Barcelona: Doyma, 1985.