

Conceptos actuales sobre infección urinaria

La colonización de la orina por un germen o la invasión de éste a los tejidos del aparato urinario depende de factores que son propios tanto del microorganismo como del hospedero que sufre la infección.

Circunstancias como la diabetes mellitus, las malformaciones del tracto urinario, la nefrolitiasis o bien los factores de virulencia del organismo infectante, determinan la aparición, curso y severidad de la infección urinaria. Respecto a unos y otros se han producido avances recientes, que amplían el panorama de esta frecuente enfermedad.

Determinantes de la virulencia de *E. coli*

Desde hace algún tiempo se sabe que la mayoría de las cepas de *E. coli* responsables de sepsis de origen urinario o de pielonefritis poseen características determinantes de virulencia como la presencia de los llamados "pili" (fimbrias o vellosidades), de aerobactina o de hemolisina, que favorecen la adhesividad, y la capacidad invasiva o de producir sepsis, propios de la bacteria. Sin embargo, estas características no son patrimonio exclusivo de los organismos capaces de causar infección severa, sino que en la infección urinaria más frecuente y de curso clínico más benigno, la cistitis, están también presentes cepas "urovirulentas" de *E. coli*. Así lo demostraron investigadores de la Universidad de Washington, quienes encontraron un número significativamente mayor de cepas poseedoras de determinantes de virulencia en mujeres con cistitis aguda o recurrente, comparado con las cepas provenientes de frotis rectales de mujeres asintomáticas.

La hemolisina que provee de hierro a la *E. coli* mediante lisis de eritrocitos, destruyendo además las células fagocíticas, y la "adhesina difusa", que favorece la invasividad de la bacteria, fueron los dos determinantes de virulencia que con más frecuencia se encontraron presentes en los casos de cistitis.

Así, pues, los factores de virulencia no sólo determinan la severidad de la infección sino la capacidad infectante del germen en pacientes previamente sanos.

Métodos anticonceptivos y bacteriuria por *E. coli*

Además de los determinantes de virulencia del germen, existe también la susceptibilidad del hospedero, que se incrementa con factores como la inmunosupresión, las malformaciones del tracto urinario, etc. Hay factores genéticamente determinados, como la presencia de receptores en el epitelio urinario para moléculas bacterianas, importantes en la susceptibilidad a la infección.

Se sabe, por otra parte, que los sujetos que poseen el grupo sanguíneo Lewis tienen menos proclividad a infección. Esos pacientes secretan en la orina ciertos compuestos del tipo carbohidrato que podrían ofrecer protección contra la infección urinaria.

En la mujer adulta, circunstancias como la actividad sexual y el embarazo aumentan su propensión a las infecciones urinarias. Se sabe que las relaciones sexuales aumentan de por sí el riesgo de infección urinaria en la mujer.

En un reciente estudio prospectivo publicado en el **JAMA** se analiza la incidencia de bacteriuria asintomática y

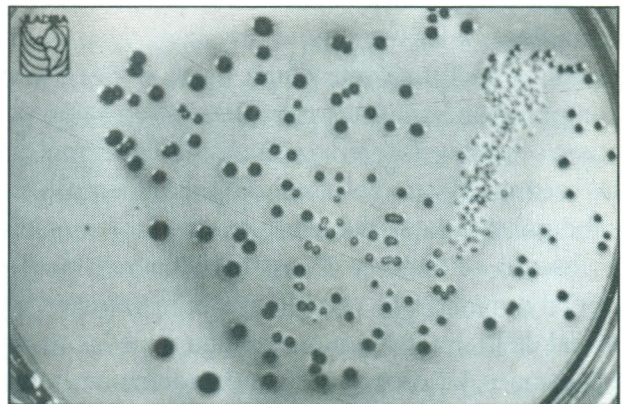


Figura. Urocultivo con crecimiento bacteriano abundante.

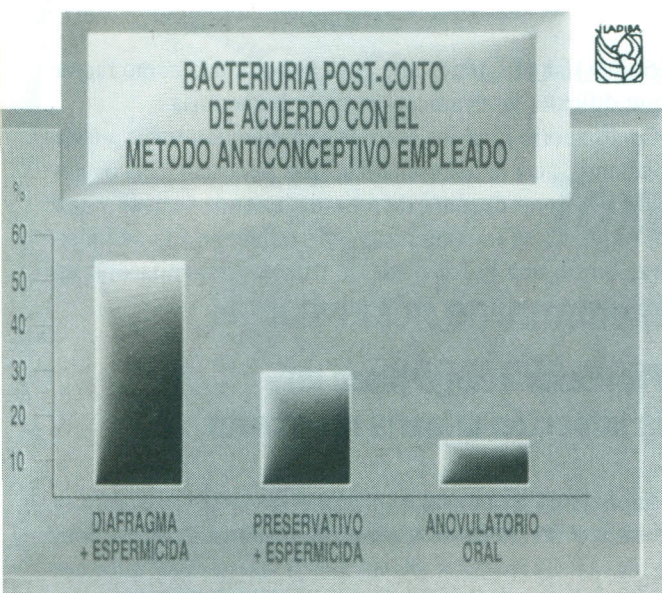


Figura 1. Porcentaje de mujeres con recuentos de unidades formadoras de colonias (UFC) superiores a 10^3 en el urocultivo.

colonización vaginal por *E. coli* en un grupo de 134 mujeres antes y después de tener relaciones sexuales con su compañero habitual. Los resultados se interpretaron tomando en cuenta el método anticonceptivo empleado por la pareja. Al parecer la bacteriuria por *E. coli* se presentó paralelamente con la colonización vaginal por este germen. No se pudo correlacionar la presencia de bacteriuria post-coital (al día siguiente) con la edad, la historia de infecciones urinarias previas, la posición adoptada durante el coito, la duración del mismo o el número de eyaculaciones. Sin embargo, en los casos en que se utilizaron condones y/o espumas espermicidas o en los casos en que se utilizaron diafragmas con espermicida, el índice de bacteriuria de las mujeres fue sensiblemente mayor al que presentaron las mujeres que planificaban con anovulatorios orales (figura 2).

Un factor que aparentemente evitó la bacteriuria del día siguiente en algunas de las mujeres del estudio fue el hecho de haber efectuado la primera micción en la primera hora post-coito.

De cualquier forma el uso de métodos anticonceptivos llamados "de barrera" parece correlacionarse bien con la presencia de bacteriuria y por lo tanto con mayor riesgo de infección urinaria en las mujeres. Aún no se ha determinado si esta asociación tiene que ver con una alteración en el pH vaginal, si se da simultáneamente una infección viral, si se relaciona con el síndrome de "vaginosis" bacteriana o si está de por medio una lesión directa de la célula epitelial que aumenta la adhesividad de la *E. coli*.

Parámetros de respuesta a la infección urinaria

Las manifestaciones clínicas de infecciones por gram negativos están en gran parte mediadas por la activación de citocinas. Si hay infección urinaria se secreta interleucina 6 (IL-6) a nivel local y sistémico como respuesta al ataque sufrido por la mucosa urinaria. Aparentemente la cascada de eventos desatada por esta interleucina sería la responsable de la aparición de fiebre, aumento de la velocidad de sedimentación globular y de la proteína C reactiva, así como de la disminución de la capacidad de concentrar orina por parte del riñón y la aparición de piuria o leucocituria. La severidad de la respuesta estaría, por otra parte, en relación con la severidad y localización de la infección. Así, la pielonefritis, que suele ser más severa que la cistitis, cursa también con un compromiso sistémico más notorio.

En el **Journal of Infectious Diseases** se publica el trabajo realizado por un grupo de pediatras de la Universidad sueca de Gotenburgo. En un estudio retrospectivo, los investigadores evaluaron la correlación existente entre la fiebre, el aumento de la eritrosedimentación, la elevación de la proteína C reactiva, la presencia de piuria y la disminución de la capacidad máxima de concentración de orina, en una población de cerca de 700 niños que presentaron su primer episodio de infección urinaria. El análisis estadístico demostró que existe una correlación muy estrecha entre la elevación de la temperatura, la sedimentación globular y la proteína C reactiva, lo que no ocurrió con la piuria ni con la capacidad de concentra-

Una sola dosis oral de trimetoprim sulfá es suficiente en bacteriuria post-sondeo vesical.

ción de orina. Esto sugiere que los tres fenómenos iniciales podrían ser el resultado de un proceso de respuesta inmunológica diferente al que originaría el daño de la función medular o la infiltración leucocitaria de los tejidos del tracto urinario.

El corolario práctico que ofrecen los autores es que en vista de que no existen herramientas sencillas para la localización anatómica de la infección, una respuesta humoral intensa, dada por una temperatura superior a $38,5^{\circ}$ centígrados, una sedimentación superior a 25 mm/

hora y una proteína C reactiva superior a 220 mg/L, estaría sugiriendo fuertemente una localización alta de la infección urinaria (pielonefritis), independientemente de si hay o no piuria o disminución de la función medular de concentración de orina.

Terapia antibiótica y sondeo vesical en mujeres

El tracto urinario junto con el respiratorio es uno de los más afectados por infección intrahospitalaria. Cerca del 80% de las infecciones urinarias se relacionan con la utilización de sonda vesical. Entre el 10% y el 20% de todas las maniobras de sondeo, independientemente de la asepsia observada, comportan la aparición de bacteriuria con o sin síntomas. En general se está de acuerdo en que no se debe hacer ningún tratamiento mientras la sonda permanezca en la vejiga; sin embargo, no hay un criterio unánime sobre cómo, cuándo y a quiénes tratar una vez que ésta se ha retirado.

En **Annals of Internal Medicine** del 1 de mayo de 1991 se publica el trabajo de un grupo canadiense sobre el tema; partiendo del hecho de que en algunas mujeres la bacteriuria asintomática se resuelve frecuentemente en las primeras 48 horas, los autores tratan de establecer en las mujeres que persisten con bacteriuria (sintomática o no), qué régimen terapéutico sería el más apropiado.

Comparando la administración de trimetoprim-sulfametoxazol en una sola dosis (320-1.600 mg) con la adminis-

tración dos veces/día (160-800 mg) durante 10 días no se encontró diferencia significativa entre uno y otro esquema en cuanto a la eficacia para erradicar la bacteriuria. Al cabo de 14 días, la tasa de erradicación de bacteriuria fue de 36% en las mujeres que no recibieron tratamiento, 79% en las que recibieron una dosis única y 81% en las que fueron tratadas durante 10 días.

El tiempo durante el cual estuvo colocado el catéter vesical, la patología subyacente o la razón por la cual se efectuó el sondeo, no tuvieron influencia sobre el resultado final del tratamiento; en cambio la edad (mayores de

65 años) mostró tener una gran importancia como factor que dificulta la erradicación de la bacteriuria.

Como aporte final los autores recomiendan tratar a toda paciente, aun la asintomática, que persistan con bacteriuria 48 horas después de retirada la sonda vesical, y que el esquema de tratamiento puede reducirse a la administración de una única dosis de trimetoprim-sulfa oral en las mujeres menores de 65 años.

Profilaxis a largo plazo en la infección urinaria recurrente

En mujeres propensas a infección urinaria recurrente se evaluó el efecto de un régimen de administración prolongada de antibióticos (hasta por 5 años). Los informes preliminares sugieren que este esquema es altamente efectivo en la prevención de bacteriuria asintomática, cistitis y pielonefritis aguda.

La proporción de cepas resistentes a nitrofurantoína y ampicilina no se modificó durante el estudio; igualmente, durante este tiempo, no hubo aparición de resistencia al trimetoprim-sulfa. Está por definir si esta "profilaxis a largo plazo" es definitivamente útil en términos de beneficio vs. costo-riesgo.

Una respuesta sistémica intensa sugiere una localización alta de la infección.

Referencias:

JAMA

265: 64-69 (enero), 1991

2173 (mayo 1), 1991

Healthline

National Institutes of Health

1-2 (mayo), 1991

Annals of Internal Medicine

114: 713-719 (mayo 1), 1991

Journal of Infectious Diseases

163: 331-335 (febrero), 1991

163: 773-779 (abril), 1991

American College of Physicians

72nd Annual Session

Urinary tract Infections: Recent Developments

April 11-14, 1991. New Orleans.

(Conferencia dictada por Marvin Turck, University of Washington, (Seattle).)