

XXIII INFECCIONES DEL APARATO URINARIO

DR. ROBERT H. RUBIN

Epidemiología

La infección del aparato urinario es la más común de todas las infecciones bacterianas que afectan al ser humano durante toda su vida [ver tabla 1]. En el primer año de vida la bacteriuria y la pielonefritis son más comunes en los varones, lo que parece relacionarse con la mayor frecuencia de anomalías congénitas del aparato urinario en los recién nacidos del sexo masculino. Después del año de edad y hasta los 50 años las infecciones urinarias predominan en el sexo femenino; después de los 50 años, cuando la enfermedad de la próstata es frecuente, la infección del aparato urinario es predominantemente una enfermedad del sexo masculino. De los cinco a los 14 años de edad, la incidencia de bacteriuria es de 1.2 por ciento entre las niñas y 0.03 por ciento en los niños, aumentando tres o cuatro por ciento en las muchachas de mayor edad. La incidencia anual en las niñas mayores de 10 años de edad es de cerca del cinco por ciento. Estudios en Gales, Jamaica, Japón y Estados Unidos demuestran que del uno al tres por ciento de las mujeres entre los 15 y 24 años tienen bacteriuria, aumentando la incidencia en uno o dos por ciento por cada década de la vida que pasa, hasta una frecuencia de alrededor de 10 por ciento en la quinta década. Cerca del 10 al 20 por ciento de las mujeres en la población general desarrollarán infección del aparato urinario durante su vida.¹⁻⁵ Entre las religiosas la frecuencia de bacteriuria disminuye en forma importante (de 0.4 a 1.6 por ciento en las cuatro décadas de los 15 a los 54 años), lo cual sugiere que la actividad sexual participa de alguna manera en el desarrollo de la infección del aparato urinario entre las mujeres. Aunque la presencia de infecciones de las vías urinarias en varones menores de 50 años se ha equiparado en forma tradicional con la existencia de alteraciones urológicas,⁴ en la actualidad es evidente que pueden ocurrir infecciones urinarias no complicadas causadas por las mismas cepas uropatogénicas de *Escherichia coli* que ocasionan infecciones invasoras en mujeres, en varones jóvenes con los siguientes factores de riesgo:^{2,6-8} coito anal sin protección, presencia de prepucio intacto (no circuncisión) que se asocia con mayor incidencia de colonización del glande y prepucio por *E. coli*, con acceso subsecuente a las vías urinarias, coito sin protección con una mujer cuya vagina esté colonizada por uropatógenos, y síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) con cuenta de células T CD4⁺ menor de 200/mm³.

Tabla 1 Incidencia de infección del aparato urinario de acuerdo a edad y sexo

<i>Grupo de edad</i>	<i>Incidencia (%)</i>	<i>Relación aproximada de acuerdo con el sexo (masculino:femenino)</i>
Neonatal	1.0	1.5:1.0
Edad preescolar	1.5-3.0	1:10
Edad escolar	1.2	1:30
Edad reproductiva	2.5	1:50
Geriática	10-30	1:1.5

La correlación de la frecuencia de bacteriuria con la incidencia de infección clínicamente evidente es difícil de establecer, pero se dispone de algunos datos. Ocurre disuria cada año en cerca del 20 por ciento de las mujeres entre los 24 y 64 años, y la mitad busca atención médica. Del grupo que busca atención médica, un tercio tiene síndrome uretral agudo y dos tercios (aproximadamente el 6 por ciento de la población femenina general) tiene infección verdadera y sintomática del aparato urinario.^{1,2}

La recurrencia puede ser consecuencia de recaída o reinfección. En cualquier sexo, la recaída se produce por la reaparición del mismo microorganismo a partir de un foco secuestrado, usualmente dentro del riñón o la próstata, al poco tiempo de haber completado el tratamiento. En la reinfección, el curso del tratamiento erradica en forma satisfactoria la infección y no existe un foco secuestrado, pero los microorganismos son reintroducidos a partir del reservorio fecal. Cerca del 90 por ciento de todas las recurrencias se deben a reinfección. Después de cada curso de tratamiento el 20 por ciento de las niñas en edad escolar se mantendrán libres de infección los cinco años siguientes, pero un 25 por ciento de las mismas sufrirá una morbilidad considerable como consecuencia de infección recurrente y pielonefritis sintomática en la edad adulta.^{1,2}

Algunas mujeres sufren infecciones urinarias recurrentes. Estudios a largo plazo de 51 de estas mujeres durante nueve años revelaron lo siguiente: sin profilaxis antimicrobiana la frecuencia promedio de recurrencia fue de 2.6 infecciones por año, con gran variación del porcentaje entre las pacientes (rango de 0.3 a 7.6 infecciones por año). Ocurrió acúmulo de los episodios, puesto que no es raro que muchos episodios de recurrencia sigan a una infección inicial. Alrededor de la tres cuartas partes de estas infecciones son asintomáticas, y la cistitis es 18 veces más frecuente que la pielonefritis. La profilaxis antimicrobiana hasta por cinco años es eficaz para prevenir las recurrencias de infección en estas

pacientes.⁹

La incidencia de bacteriuria en las mujeres embarazadas es del cuatro al 10 por ciento, al menos el doble que las mujeres de la misma edad no embarazadas. La bacteriuria durante el embarazo parece ser aproximadamente dos veces más común en las mujeres con antecedentes de infección del aparato urinario en la niñez, en comparación con las mujeres sin tal antecedente.^{1,2,9} Si no reciben tratamiento con agentes antimicrobianos durante el estadio de bacteriuria asintomática, el 25 por ciento de las mujeres embarazadas con bacteriuria desarrollarán pielonefritis aguda más tarde en el embarazo. Los nacimientos prematuros y la mortalidad perinatal pueden aumentar en los embarazos complicados con infección del aparato urinario.^{10,12}

Durante el seguimiento a largo plazo de las pacientes que sufren bacteriuria durante el embarazo, de un 25 a un 33 por ciento tendrán infección, aun cuando hayan transcurrido periodos de hasta 10 a 14 años, mientras que sólo un cinco por ciento de las mujeres que no estuvieron bacteriúricas durante el embarazo tendrán infección. Aun que cerca del 30 por ciento tendrá alteraciones definidas en la urografía intravenosa que sugieren pielonefritis crónica, la bacteriuria no es responsable de estas secuelas a largo plazo. Es probable que los riñones de estas mujeres hayan sido dañados en etapas tempranas de la vida, quizá en la niñez, por alguna infección. Los problemas con la infección recurrente pueden ser exacerbados por los cambios mecánicos y hormonales durante el embarazo, pero existen pocas evidencias de que la infección de novo que se desarrolla durante este período tenga efectos a largo plazo.^{9,10,13}

La susceptibilidad de los diabéticos a las infecciones del aparato urinario ha sido motivo de un estudio intenso. Las frecuencias de infecciones son idénticas entre las niñas en edad escolar diabéticas y no diabéticas. En los diabéticos ambulatorios con función vesical normal existe poca evidencia clara para una mayor incidencia o severidad de la infección del aparato urinario. En los diabéticos hospitalizados, particularmente en los que tienen complicaciones orgánicas múltiples, la incidencia de infección y pielonefritis verdadera parece estar aumentada, debido parcialmente a la deficiente función vesical y a la cateterización. También predisponen a la infección otras entidades clínicas que producen obstrucción al flujo urinario o vaciamiento incompleto.

Patogenia y patología

Las bacterias establecen la infección en el aparato urinario a través del torrente sanguíneo o a partir de la uretra hacia la vejiga, y de allí en forma ascendente por los ureters hasta los riñones. La diseminación hematógena al aparato urinario es en general el resultado de bacteremia producida por microorganismos relativamente virulentos como *Salmonella* o *Staphylococcus aureus*. En las infecciones hematógenas llegan a establecerse abscesos focales o áreas de pielonefritis dentro de un riñón, obteniéndose cultivos de orina positivos.

Más del 95 por ciento de las infecciones de las vías urinarias ocurren a través de la vía ascendente. En las

mujeres, dicha infección se inicia cuando uno de los microorganismos *Enterobacteriaceae* derivado de la flora fecal, usualmente *Escherichia coli*, coloniza el vestíbulo vaginal. La incidencia de colonización vaginal por *E. coli* y la bacteriuria subsecuente está muy influenciada por el método de anticoncepción que se utilice. En especial, el uso de un diafragma con espermicida o del espermicida aislado se asocia con colonización y bacteriuria, quizá por alteraciones en la flora vaginal normal causadas por el espermicida. Además, el diafragma puede tener efectos urodinámicos adversos.^{1,14}

La importancia de la flora normal de la vagina para prevenir la colonización con posibles uropatógenos se demuestra también por observaciones realizadas en mujeres que no usan diafragmas o espermicidas. Por lo tanto, la mayor incidencia de colonización vaginal por gram negativos y la bacteriuria que se observa en mujeres posmenopáusicas correlaciona con la desaparición de los lactobacilos de la flora vaginal y al aumento secundario en el pH. De hecho, el reemplazo con estrógenos tópicos o sistémicos en las pacientes posmenopáusicas corrige estas alteraciones y también se asocia con reducción en la colonización vaginal y la bacteriuria.¹⁵

El desarrollo de infecciones urinarias en mujeres sin alteraciones del aparato urinario después de la colonización del vestíbulo vaginal y la uretra distal depende sobre todo de dos condiciones: el uroepitelio de la mujer debe tener afinidad especial por los uropatógenos, y las especies bacterianas que colonizan la vagina deben poseer adhesinas de superficie que facilitan la fijación del organismo al uroepitelio. Las células de la mucosa vaginal y periuretral de las mujeres que sufren infecciones urinarias recurrentes fijan mucho más a las bacterias uropatógenas que las de mujeres sin infecciones recurrentes. Esta mayor susceptibilidad está determinada en parte por el tipo sanguíneo de Lewis, que se expresa en las células uroepiteliales. Incluso más importante es si la persona es secretora o no secretora (esto es, si secreta los antígenos del grupo sanguíneo en los líquidos corporales). Las células mucosas de los no secretores fijan un número significativamente mayor de bacterias, y los no secretores tienen especial riesgo de sufrir infección urinaria recurrente. Además, parece ser que la colonización de los reservorios tanto rectal como vaginal con uropatógenos potenciales está aumentada también en los no secretores, quizá por los mismos mecanismos que participan en la infección urinaria.^{16,18}

Ciertas cepas de *E. coli* tienen características de virulencia codificadas por cromosomas y que les confieren capacidad para invadir el aparato urinario anatómicamente normal y producir enfermedad inflamatoria aguda (i.e., cistitis y pielonefritis). Entre las características que se han asociado con la uropatogenicidad se incluyen la presencia de ciertos antígenos O y K de superficie (el antígeno O es la porción externa polisacárida de la cubierta bacteriana, y el antígeno K es el antígeno capsular antifagocítico), la presencia de la proteína transportadora de hierro, aerobactina, la resistencia a la actividad bactericida del suero, la capacidad para producir colicina V, y ciertas funciones metabólicas intracelulares.¹

Aun más importante es la presencia de adhesinas sobre la superficie de la bacteria, que median la fijación a receptores específicos sobre la superficie de las células uroepiteliales. La forma mejor definida de adhesión es la mediada por fimbrias P, estructuras que se encuentran sobre la superficie de ciertas cepas

de *E. coli* patógenas. Las fimbrias P interactúan con un receptor específico sobre las células epiteliales. Este receptor celular epitelial es idéntico a una molécula glucolípida, a-D-galactopiranosil- (1- 4)-b-D-galactopiranosido, que se encuentra en los antígenos P de los grupos sanguíneos. Las fimbrias P, por lo tanto, son denominadas en ocasiones como vellosidades Gal-Gal. Las cepas de *E. coli* poseedoras de fimbrias P son capaces de colonizar el colon y recto, y de estos reservorios invaden y ascienden por el aparato urinario anatómicamente normal para producir pielonefritis.¹⁹⁻²³

Parece ser que las fimbrias P son también importantes en la patogenia de la invasión hematógena a partir del riñón. Las fimbrias bloquean la fagocitosis de *E. coli* por los polimorfonucleares, que no tienen receptores de superficie para estas estructuras. Además, el 100 porciento de la *E. coli* aislada de la sangre de pacientes con pielonefritis y función anormal de los leucocitos expresa fimbrias P. Por el contrario, las cepas de *E. coli* de origen renal y que no tienen fimbrias P se aíslan sólo en enfermos con alteración de la función fagocítica.^{21,24}

Existen otras adhesinas, aún no bien caracterizadas, en las cepas uropatogénicas de *E. coli* y que pueden participar al mediar la fijación de las cepas uropatogénicas al uroepitelio: las fimbrias S, que se fijan a los residuos terminales de ácido siálico, adhesinas que se fijan al antígeno M de los grupos sanguíneos y una adhesina afimbria. Una hipótesis razonable es que la patogenia está determinada en gran parte por la suma de las interacciones adhesivas entre las bacterias y el uroepitelio.^{1,2} También ha comenzado a acumularse información semejante respecto a la capacidad de adhesividad y patogenia de otras bacterias como *Proteus mirabilis* (la producción de ureasa y una hemolisina son otros factores de virulencia en estas especies)^{1,25} y *Enterococcus faecalis*.²⁶

En los individuos con alteraciones anatómicas importantes, en especial reflujo vesicoureteral y obstrucción, puede desarrollarse pielonefritis como resultado de la infección con bacterias, incluyendo cepas de *E. coli*, que en condiciones normales no son uropatogénicas.^{19-21,24} Sin embargo, no es sorprendente que en los hombres en general y en 109 hombres y mujeres hospitalizados (por la alta incidencia de alteraciones anatómicas y funcionales), sea común la infección significativa con cepas de bacterias consideradas no uropatógenas.^{27,28} En los hombres con infección de las vías urinarias la invasión prostática y el vaciamiento vesical incompleto causado por obstrucción en la salida vesical son las causas principales. En los pacientes con infección nosocomial los principales factores son la instrumentación y el vaciamiento incompleto de la vejiga.

Sin embargo, la infección con estas cepas, denominadas no virulentas, se asocia con cicatrización renal, tanto en pacientes con reflujo como en los que tienen vejiga neurogénica por lesión de la médula espinal. Por lo tanto, parece que existen diferencias en los efectos de la invasión de las vías urinarias por *E. coli*. En los individuos con vías urinarias anatómica y fisiológicamente normales la infección invasora requiere de cepas que tengan varias características que median la adhesión, invasión y respuesta inflamatoria aguda, pero que causan mínima cicatrización del riñón a largo plazo. En los pacientes con vías urinarias anatómicamente anormales, en especial cuando existe reflujo vesicoureteral, cepas de *E. coli* que no tienen ninguna de estas características virulentas pueden ascender e invadir el riñón, e inducir mucho

menos respuesta inflamatoria y mucho mayor cicatrización a largo plazo. Las características bacterianas responsables de la cicatrización y las interacciones entre el huésped y estas bacterias no se conocen bien todavía.^{1,21,29,30}

Una vez que las bacterias son introducidas en la vejiga, la infección no es inevitable. La superficie mucosa vesical tiene propiedades antibacterianas que eliminarán algunos microorganismos, probablemente debido a atrapamiento por el moco y a la respuesta leucocitaria polimorfonuclear. También la micción normal eliminará algunos microorganismos, y la orina que tiene un pH bajo, una osmolaridad alta o muy baja, una concentración de urea elevada o un contenido alto de ácidos orgánicos, inhibe el crecimiento bacteriano. La micción anormal o un volumen de orina residual importante, promoverán la infección real. Si la infección no es erradicada por las defensas locales de la vejiga, el sitio de afección continuará siendo la mucosa superficial. La respuesta inflamatoria parece iniciarse por la presentación de lipopolisacáridos a la mucosa de la vejiga, lo que causa la producción de interleucina-6. Las capas profundas de la vejiga rara vez se afectan, a menos que exista una infección crónica, anomalías anatómicas o un cuerpo extraño. Cuando la inflamación es severa, llegan a dañarse los vasos sanguíneos de la capa superficial de la vejiga, causando cistitis hemorrágica.^{1,21}

Las infecciones pueden permanecer limitadas a la vejiga, pero se produce extensión posterior a través de los ureteros hacia los riñones en cerca del 30 al 50 por ciento de las mujeres que tienen una anatomía normal del aparato urinario. El deterioro de la función vesical, el reflujo vesicoureteral, la obstrucción ureteral y la presencia de un cuerpo extraño como un cálculo, catéter o tumor, predisponen considerablemente a la infección urinaria, en particular a infecciones que afectan al riñón. Sin embargo, la mayoría de los individuos con infección del riñón no tienen defectos anatómicos o funcionales demostrables en el aparato urinario. Normalmente el mecanismo de válvula en la unión vesicoureteral no permite el reflujo de orina de la vejiga hacia las vías urinarias superiores. Sin embargo, la cistitis aislada, al igual que los defectos anatómicos, puede producir reflujo. Aunque las partículas ascienden a través del uréter aun cuando la función peristáltica de éste sea normal, esta tendencia aumenta de manera notable cuando la peristalsis está inhibida (por ejemplo, durante el embarazo), por obstrucción o por las endotoxinas de las bacterias gram negativas.¹

El reflujo vesicoureteral tiene una participación esencial en la patogenia de la infección renal y, más importante, en la evolución del daño renal crónico relacionado con la infección. El reflujo proporciona una vía directa para que la infección alcance el sistema pelvicalicial del riñón, y puede ocurrir reflujo intrarrenal severo. La orina logra llegar al parénquima renal a través de los conductos de Bellini en las puntas de las papilas, y luego se disemina hacia afuera a lo largo de los túbulos colectores. Las cicatrices renales producidas por la pielonefritis crónica a menudo se relacionan con dicho reflujo. La mayoría del daño renal relacionado con el reflujo ocurre en la niñez, debido a que con el crecimiento existe una tendencia a la auto-corrección de cuando menos los grados leves de reflujo. Los efectos a largo plazo del reflujo sobre la estructura y función renal constituyen la justificación principal para el estudio radiológico agresivo en los niños pequeños con infección del aparato urinario [*ver adelante Tratamiento*].¹

La infección renal es focal, comienza en la pelvis y médula, y se extiende dentro de la corteza como una cuña que se agranda. Puede originarse de varios focos, existiendo tejido normal entre los mismos. El inicio de la infección en la médula se facilita por el ambiente químico único de este sitio, caracterizado por una alta concentración de urea y amonio y una osmolaridad elevada, lo que disminuye las funciones quimiotácticas y fagocíticas de los leucocitos, así como la activación del complemento.¹

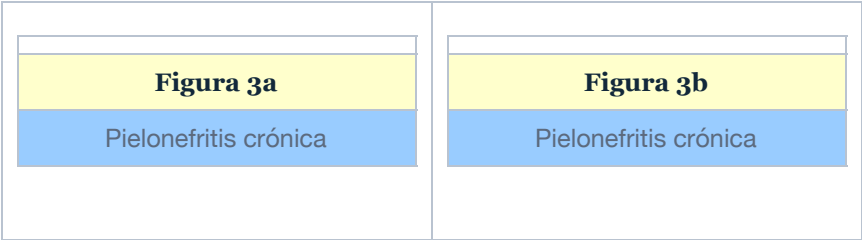
En el examen anatómico macroscópico el riñón con infección aguda se observa edematizado, con cantidades variables de pequeños abscesos sobre la superficie subcapsular. En algunos casos de pielonefritis complicada por diabetes, obstrucción, enfermedad de células falciformes, nefropatía por analgésicos o una combinación de estas entidades, llega a ser evidente la necrosis papilar. La respuesta leucocitaria polimorfonuclear aguda, con o sin formación de absceso, incluye el intersticio y los túbulos [ver figura 1]. El hallazgo de leucocitos polimorfonucleares dentro de un túbulo es la correlación patológica de los cilindros de leucocitos observados comúnmente en el sedimento de las personas con pielonefritis aguda [ver figura 2]. En un inicio los neutrófilos constituyen la mayor parte del infiltrado inflamatorio, pero a la semana empiezan a predominar los linfocitos. Los riñones en crecimiento de los niños parecen ser particularmente susceptibles a cicatrización importante después de un episodio de pielonefritis aguda, pero en los adultos es difícil demostrar dicha cicatrización.

Figura 1 Pielonefritis aguda: histología	Figura 2 Pielonefritis aguda: corte renal
--	---

La pielonefritis crónica se caracteriza por la combinación de dilatación calicial y cicatrización cortical suprayacente. Como en la enfermedad aguda, este proceso puede ser bastante focalizado e irregular, afectando sólo un riñón, o sólo un polo aislado de un riñón. Incluso los riñones muy afectados pueden tener áreas interpuestas del tejido normal. Desde un punto de vista morfológico, la pielonefritis crónica puede dividirse en formas obstructivas y no obstructivas. En forma obstructiva de la enfermedad existe un efecto global: la pelvis renal y los cálices están uniformemente dilatados y hay reducción notable del parénquima en ambos polos y en la porción central del riñón. En la enfermedad no obstructiva sólo algunos sistemas caliciales están dilatados, usualmente en las regiones polares.

Tanto en la forma obstructiva como en la no obstructiva, una gran cicatriz en forma de U se extiende sobre cada uno de los cálices dilatados [ver figura 3]. Microscópicamente se aprecian células inflamatorias crónicas con un número variable de eosinófilos en el intersticio, siendo común la atrofia tubular, en particular del túbulo contorneado proximal. También puede existir fibrosis. Los vasos sanguíneos y los glomérulos están respetados hasta fases relativamente tardías de la enfermedad; sin embargo, al final y sobre todo cuando existe hipertensión, el engrosamiento de la íntima y la media de los

vasos es la regla, y los glomérulos llegan a esclerosarse. Es importante enfatizar que este cuadro patológico no es específico de infección bacteriana del riñón, ya que puede observarse después de isquemia, hipertensión, obstrucción intrarrenal y extrarrenal, abuso de analgésicos, nefritis hereditaria, reacción a medicamentos y en otros estados. Por lo tanto, el cuadro patológico se ha denominado nefritis intersticial: sólo en casos de infecciones claramente atribuibles a una infección bacteriana se les denomina pielonefritis crónica.¹



Una forma poco usual de infección renal es la pielonefritis xantogranulomatosa. Esta infección crónica ocurre a cualquier edad, relacionada por lo general con infección por *Proteus* (en el 60 porciento de los casos), aunque otros microorganismos también pueden producirla. Patológicamente el riñón está aumentado de tamaño y existe adhesión al tejido retroperitoneal adyacente y notable fibrosis perirrenal. La pelvis y los cálices por lo común están dilatados, las papilas están perdidas y a menudo ocurren cálculos (sobre todo de la variedad en cuernos de venado). Se encuentran abscesos dispersos por todo el parénquima, que con frecuencia se extienden al tejido perinefrítico. Además de los cambios histológicos usuales de la pielonefritis crónica, las manifestaciones incluyen macrófagos con reacción positiva al ácido periódico de Schiff, áreas de calcificación y grandes células espumosas finamente granulares. Se supone que estas características poco comunes son secundarias a la combinación de infección crónica, la presencia de cálculos y al consecuente pobre drenaje del riñón.¹

Manifestaciones clínicas

La presentación clínica de la infección del aparato urinario es muy variable. Las manifestaciones clínicas van desde la bacteriuria asintomática, la cistitis sintomática típica (con disuria, polaquiuria, nicturia, molestias suprapúbicas y hematuria), hasta el cuadro de pielonefritis aguda plenamente desarrollado (con dolor lumbar, fiebre, calosfríos y algunas veces síntomas de cistitis). Sin embargo, la gran dificultad en el diagnóstico se presenta cuando pacientes sin bacteriuria llegan a tener las mismas molestias que los pacientes con una infección verdadera del aparato urinario. Se ha notificado que el 32 porciento de los pacientes que tienen síntomas de cistitis no tienen bacteriuria significativa (>10⁵ bacterias/ml), pero no es posible identificar por clínica a los pacientes con estas infecciones. También se observó ausencia de diferencias importantes en presencia de fiebre, disuria, hematuria, polaquiuria, dolor lumbar, dolor abdominal inferior o piuria en los pacientes con y sin bacteriuria significativa.^{1-3,5}

Se están estudiando las causas de la abacteriuria sintomática (síndrome uretral agudo). En algunos pacientes la irritación o el trauma mecánico a la uretra son quizá los responsable de los síntomas; en

unos cuantos pacientes puede existir una infección gonocócica, tuberculosa o micótica. Las mujeres con síndrome uretral agudo pueden dividirse en dos grupos. Un grupo incluye a las mujeres con piuria en el examen de orina, que parecen estar infectadas ya sea por *Chlamydia trachomatis* o por un número de bacterias menor al requerido (10^3 a 10^4 bacterias/ ml de orina), predominantemente enterobacterias y *S. saprophyticus*. El otro grupo incluye a las mujeres sin piuria, en quienes no se logra encontrar una etiología microbiana. Mientras que el primero de estos grupos responde al tratamiento antimicrobiano adecuado, el segundo no lo hace.^{1-3,31,32}

Se ha demostrado que es imposible establecer la diferenciación entre infección urinaria superior e inferior sólo con bases clínicas. Los estudios llevados a cabo con procedimientos invasivos, como la cateterización uretral bilateral y la técnica de lavado vesical, demuestran que del 30 al 50 porciento de los pacientes con síntomas urinarios inferiores tendrán también infección silente del riñón.¹⁻³

Se ha formulado la hipótesis de que el sitio anatómico de la infección debe tener un efecto importante sobre la evolución del tratamiento antimicrobiano y, quizá sobre el pronóstico a largo plazo. Por lo tanto, se ha dedicado un gran esfuerzo para desarrollar técnicas no invasivas que permitan diferenciar las infecciones renales de las vesicales. Por desgracia, no existe una técnica de este tipo. La mejor prueba no invasiva para determinar el sitio anatómico de la infección parece ser la respuesta a un tratamiento antibiótico breve (*ver adelante*, Tratamiento).¹

La bacteremia puede complicar el curso de la pielonefritis sintomática, pero rara vez se relaciona con consecuencias más graves de la infección por gram negativos (i.e., activación de los sistemas del complemento, coagulación y cininas, los cuales pueden ocasionar choque séptico, coagulación intravascular diseminada, o ambos). Cuando ocurre estado de choque o coagulación intravascular diseminada debe descartarse la posibilidad de obstrucción. En una forma de uropatía obstructiva particularmente importante, relacionada con necrosis papilar aguda, el tejido muerto papilar puede obstruir el uretero. Esta forma de infección debe sospecharse sobre todo en los diabéticos que cursan con pielonefritis severa y bacteremia importante, sobre todo si se retrasa la respuesta a la antibioticoterapia.

Dos formas de infección poco usuales del aparato urinario son los abscesos perinefríticos y renal macroscópicos. En el pasado la mayoría de estos abscesos eran secundarios a infección hematógena con *S. aureus* o, menos comúnmente, con estreptococos del grupo A. En la actualidad la mayoría son secundarios a infección del aparato urinario con enterobacterias. Estas infecciones a menudo se complican por cálculos renales y obstrucción del flujo urinario del riñón o del uréter. Con menor frecuencia, quistes renales preexistentes llegan a infectarse y evolucionan hacia la formación de abscesos. En pocas ocasiones puede existir extensión contigua de sitios de supuración adyacente, como el colon y la costilla más cercana. La presentación habitual de estas infecciones es de tipo insidioso, con síntomas crónicos de fiebre, pérdida de peso, diaforesis nocturna y anorexia, a menudo asociados con dolor lumbar o en el flanco. Cuando la infección está bajo presión, en general por obstrucción, puede ocurrir una forma de presentación más aguda con bacteremia asociada. Algunas veces se presentan síntomas específicos del aparato urinario, como disuria, hematuria y retención urinaria. Al examen físico puede

encontrarse sensibilidad en el ángulo costovertebral e incluso una masa palpable; sin embargo, en 30 a 50 por ciento de los pacientes la exploración es negativa.

Los exámenes de laboratorio de rutina tienen un valor variable en los enfermos con abscesos renales o perirrenales: puede haber leucocitosis, la anemia es poco frecuente y el examen de orina revela signos de inflamación como piuria y proteinuria. En más de la mitad de los pacientes el microorganismo causante del absceso puede identificarse en el cultivo. Sin embargo, el diagnóstico definitivo depende de la demostración de una masa en la urografía intravenosa y en el nefrotomograma. La gammagrafía con galio, el ultrasonido y la tomografía computada también pueden mostrar una lesión (masa) inflamatoria dentro y alrededor del riñón. Si no se administra antibioticoterapia y realiza un drenaje oportuno, estos abscesos se complican al extenderse hacia la cavidad peritoneal, el tórax o la piel.

En el hombre una complicación común de la infección del aparato urinario es la prostatitis. La prostatitis bacteriana se produce usualmente por los mismos bacilos gram negativos que causan infección urinaria en el sexo femenino; el 80 por ciento o más de las infecciones son causadas por *E. coli*. La patogenia de esta infección se entiende poco. Las sustancias antibacterianas de las secreciones prostáticas probablemente protegen contra una incidencia más elevada de tal infección. La prostatitis bacteriana aguda es una afección febril asociada con calosfríos, dolor pélvico, perineal o lumbar, disuria, polaquiuria y urgencia urinaria. También puede haber obstrucción al vaciamiento de la vejiga. En la exploración física se observa que la próstata está aumentada de tamaño, sensible e indurada. La prostatitis crónica es menos clara, y sólo se manifiesta como bacteriuria recurrente o fiebre de bajo grado con molestias pélvica o dorsal. Los síntomas urinarios por lo general se relacionan con la reintroducción de la infección en la vejiga; un foco prostático crónico es la causa más común de infección urinaria recurrente en los hombres.^{1,4}

Se ha estudiado ampliamente la relación entre la infección urinaria recurrente, la pielonefritis crónica y la insuficiencia renal. El diagnóstico de pielonefritis crónica se basa en los hallazgos radiológicos y patológicos que pueden semejar a los de otros procesos. Varios factores pueden ayudar a diferenciar entre estos estados. En ausencia de anomalías anatómicas, la infección recurrente en los niños y adultos no causa insuficiencia renal crónica. Además, la infección no tiene una participación primordial en el desarrollo de nefritis intersticial crónica; los factores nocivos primarios son el abuso de analgésicos, la obstrucción, el reflujo y la exposición a tóxicos. En presencia de anomalías renales de fondo, la infección secundaria puede acelerar el daño al parénquima renal en situaciones experimentales y clínicas. En los niños, la combinación de reflujo, anomalías congénitas e infección parecen inducir daño importante del parénquima renal. Los riñones de los niños en crecimiento parecen ser más susceptibles al daño que los riñones adultos.^{1,33,34}

Aunque estudios epidemiológicos previos sugieren que la bacteriuria, sintomática o asintomática, se asociaba con mayor mortalidad, datos más recientes indican que la bacteriuria, per se, no aumenta la mortalidad. En lugar de ello, la bacteriuria parece ser un marcador de mala salud, en especial en ancianos. Por ello, no es sorprendente que el tratamiento antimicrobiano de la bacteriuria asintomática

en ancianos no tenga beneficio clínico.^{35,36}

Diagnóstico

El diagnóstico de infección del aparato urinario se basa en la identificación de un número importante de bacterias en el urocultivo. La correlación entre los síntomas clínicos y la presencia de infección es imprecisa. Un paciente puede tener bacteriuria sintomática o asintomática; o bien puede tener abacteriuria sintomática, también denominada síndrome uretral agudo. Dadas estas observaciones clínicas y el hecho de que frecuentemente es difícil obtener una muestra urinaria que no esté contaminada por la flora normal de la uretra distal, vagina o piel, son necesarias las siguientes consideraciones al evaluar los cultivos urinarios:¹⁻⁵

1. En más del 95 por ciento de las infecciones del aparato urinario, una sola especie bacteriana es responsable de la infección. Por consiguiente, siempre que exista crecimiento de especies bacterianas mixtas, la posibilidad de contaminación es muy alta, por lo que el cultivo debe repetirse. Llega a ocurrir infección polimicrobiana cuando se colocan catéteres urinarios durante tiempo prolongado, cuando la vejiga no se vacía por completo a causa de disfunción neurológica o cuando existe una comunicación fistulosa entre el aparato genital o gastrointestinal y las vías urinarias.

2. *S. epidermidis*, difteroides y lactobacilos se encuentran por lo común en la uretra distal, pero rara vez causan infección del aparato urinario; el 95 por ciento o más de las infecciones de las vías urinarias son producidas por bacilos gram negativos o enterococos [ver tabla 2]. *S. saprophyticus* es un patógeno importante entre las mujeres jóvenes sexualmente activas.

Tabla 2 Hallazgos bacteriológicos en pacientes con infección del aparato urinario

<i>Especies bacterianas causantes de la infección</i>	<i>Pacientes ambulatorios (% de 250)</i>	<i>Pacientes hospitalizados (% de 150)</i>
<i>Escherichia coli</i>	89.2	52.7
<i>Proteus mirabilis</i>	3.2	12.7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2.4	9.3
Enterococos	2.0	7.3
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0.8	4.0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0.4	6.0
Especies de <i>Proteus</i> , excluyendo <i>P. mirabilis</i>	0.4	3.3
<i>Serratia marcescens</i>	0	3.3
<i>Staphylococcus epidermidis</i> *	1.6	0.7
<i>S. aureus</i>	0	0.7

Nota: Ninguno de los pacientes hospitalizados había recibido atención por el servicio de urología o había sido sometido a manipulación reciente de las vías urinarias.

* Datos recientes sugieren que *Staphylococcus saprophyticus*, en lugar de *S. epidermidis*, es el agente patógeno, en particular entre las mujeres universitarias sexualmente activas, en quienes es probable que sea responsable hasta del 20 por ciento de las infecciones asintomáticas del aparato urinario.¹

3. La presencia de células epiteliales escamosas sugiere con mucha probabilidad una contaminación, por lo que debe obtenerse otra muestra no contaminada. La piuria se asocia en forma estrecha con inflamación del aparato urinario, y la causa más común de esta inflamación es la infección.

4. El número de organismos por mililitro es una muestra limpia de orina es un indicador muy útil de infección bacteriana. El crecimiento de 10^5 o más colonias de una sola especie bacteriana por mililitro de orina, que ha sido denominada "bacteriuria significativa" es el criterio utilizado para evaluar a las pacientes femeninas con bacteriuria asintomática.³ En mujeres con disuria aguda, la presencia de por lo menos 10^2 organismos de una sola especie coliforme por mililitro parece ser un mejor predictor de infección que la cifra de 10^5 organismos/ml.⁴ En varones, parece ser que el nivel mínimo que indica infección es de 10^3 organismos/ml. En general, es probable que el 70 por ciento de los individuos con

infección bacteriana real del aparato urinario tengan más de 10^5 organismos/ml; el 30 por ciento tendrá una concentración de bacterias menor.

5. La demostración de microorganismos en la tinción de Gram de una muestra de orina no centrifugada es muy sugestiva de infección significativa del aparato urinario.

Tratamiento

TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO

Los tres objetivos al diseñar un esquema antimicrobiano para el manejo de un paciente con infección de las vías urinarias son (1) controlar o prevenir las consecuencias sistémicas de la infección (i.e., las consecuencias de la invasión hematógena en todos los pacientes y los efectos adversos potenciales de incluso la bacteriuria asintomática en el feto en una mujer embarazada), (2) erradicar el organismo invasor, y (3) prevenir las recurrencias de la infección. Al buscar estos objetivos deben tenerse en cuenta tanto el costo como los efectos adversos. Por lo tanto, cada categoría de infección de las vías urinarias merece un enfoque diferente, basado en el síndrome clínico en particular.¹⁻³

Tratamiento de la mujer con cistitis aguda no complicada

El tratamiento antimicrobiano de las mujeres sanas en edad reproductiva que presentan síntomas de inflamación de las vías urinarias bajas debe tener por objeto erradicar la infección y eliminar las clonas uropatógenas de bacterias de la vagina y del aparato digestivo para evitar recurrencias tempranas. Al parecer, un esquema breve con trimetoprim sulfametoxazol o con una fluoroquinolona (norfloxacin, ciprofloxacina, ofloxacina, lomefloxacina o enoxacina) es el tratamiento de elección, y ambas opciones son superiores al tratamiento b-lactámico. Aunque los tres tipos de antibióticos son eficaces para erradicar la infección de las vías urinarias bajas, los b-lactámicos son menos útiles para eliminar a los patógenos potenciales de los dos reservorios, ya que su uso se asocia con recurrencias más comunes.^{1-3,37}

Los esquemas de tratamiento breve consisten en una sola dosis o tres días de tratamiento. Estudios cuidadosos han demostrado que tres días de trimetoprim-sulfametoxazol o de una fluoroquinolona son superiores a los esquemas de una sola dosis para eliminar las bacterias uropatógenas de los reservorios, y así las recurrencias tempranas. Los esquemas más prolongados (siete a 14 días) se reservan para pacientes con historia de infección reciente de vías urinarias o diabetes, con síntomas de más de siete días de duración o que usan diafragmas como método anticonceptivo.^{13,37}

Cada vez se toma en cuenta más la relación costo eficacia para determinar el tratamiento más adecuado. Este enfoque utiliza la respuesta al tratamiento breve como base para decidir qué pacientes requieren una atención más intensiva [ver figura 4]: las mujeres sanas que sufren disuria y urgencia sin signos o síntomas de vaginitis se tratan con base en sus molestias, sin examen general de orina o cultivo. En estos casos es crítica la relación médico paciente después de terminar el tratamiento. Si la paciente aún tiene

síntomas, debe realizarse examen de orina y urocultivo. Si los estudios son negativos en la paciente con síntomas, no existe una infección susceptible de tratamiento y no está indicado el tratamiento antibiótico. Si la paciente tiene piuria pero no bacteriuria, debe considerarse la posibilidad de uretritis por *C. trachomatis*, en especial si la mujer es sexualmente activa y tiene una relación no monógama. El tratamiento óptimo para la uretritis por *C. trachomatis* consiste en un esquema de siete a 14 días de tetraciclinas o sulfonamidas para la paciente y su compañero sexual. Por último, una paciente que tiene síntomas y estudios de laboratorio positivos después de un esquema de tratamiento breve y si el organismo infectante es sensible al antibiótico empleado, debe considerarse como con una infección renal agregada. En este caso se administra un esquema terapéutico de 14 días con una fluoroquinolona o trimetoprim-sulfametoxazol (la fluoroquinolona es más costosa, pero el trimetoprim-sulfametoxazol se asocia con más efectos adversos).^{1-3,38-41}

Figura 4
Manejo de la cistitis aguda no complicada

La cistitis recurrente en las mujeres en edad reproductiva son frecuentes, y está indicado tomar algunas medidas preventivas si ocurren tres o más episodios sintomáticos cada año. Existen diversos esquemas antibióticos para ello, pero antes de iniciarlos la paciente debe intentar medidas simples como orinar inmediatamente después del coito y utilizar métodos anticonceptivos diferentes al diafragma y los espermicidas. Se ha demostrado que la administración de jugo de arándanos puede ser eficaz para disminuir tanto la bacteriuria como la piuria en la población anciana. Este efecto parece ser independiente de cualquier acidificación urinaria, y se ha postulado que el jugo de arándanos contiene sustancias que inhiben la fijación de las adhesinas bacterianas al uroepitelio.⁴²

Si las medidas simples no farmacológicas son ineficaces, varios esquemas antibióticos pueden ser útiles: una dosis única de trimetoprim-sulfametoxazol (la mitad de una tableta simple que contenga 40 mg de trimetoprim y 200 mg de sulfametoxazol), una fluoroquinolona (una tableta) o nitrofurantoína (50 o 100 mg de macrocristales de nitrofurantoína), en el momento de acostarse pueden eliminar los episodios sintomáticos de cistitis recurrente mientras dure el tratamiento. En forma alternativa, puede emplearse una fluoroquinolona o trimetoprim-sulfametoxazol en forma profiláctica después del coito. En forma típica, se prescribe primero un esquema profiláctico durante un periodo de seis meses y después se suspende. Si se presentan recurrencias, se reinstituye el esquema profiláctico durante dos o tres años antes de intentar suspenderlo de nuevo.^{1-3,43} Un enfoque un poco diferente consiste en proporcionar a la paciente cierta cantidad de trimetoprim-sulfametoxazol o una fluoroquinolona y permitir que ella se automedique en forma de esquemas breves de tratamiento en cuanto aparezcan síntomas de infección. Se indica a la paciente que debe registrar el número de episodios y comunicarse con el médico si ocurren más de cuatro episodios en un periodo de 12 meses o si los síntomas persisten a pesar del tratamiento.⁴⁴

El manejo de la minoría de pacientes con recaídas es muy diferente. Dos factores pueden contribuir a la patogenia de estas infecciones en las mujeres: la infección tisular profunda del riñón que se suprime pero no se erradica por un esquema de antibióticos de 14 días, y las alteraciones estructurales de las vías urinarias, en especial los cálculos. Algunas de estas pacientes responden a un esquema de tratamiento de seis semanas. El reto clínico consiste en identificar a las pacientes que requieren de este manejo. La respuesta al tratamiento antibiótico breve puede ser útil para determinar el manejo antibiótico óptimo para las pacientes con infecciones recurrentes [ver figura 5].¹

Figura 5
Manejo clínico de la cistitis aguda recurrente

El tratamiento antibiótico de las mujeres ancianas con cistitis sintomática es semejante al de las pacientes jóvenes (tratamiento breve con trimetoprim-sulfametoxazol o una fluoroquinolona, reservando los esquemas prolongados para las pacientes que no responden). La diferencia primordial en el tratamiento de las ancianas con infección de las vías urinarias consiste en recordar que el reemplazo de estrógenos tópicos o sistémicos puede disminuir en forma importante la incidencia de infecciones recurrentes en las mujeres posmenopáusicas.¹⁵

Existen tres diferencias importantes en el manejo de las infecciones urinarias de las mujeres embarazadas en relación con las no embarazadas. Primero, en las mujeres embarazadas se investiga la presencia de bacteriuria asintomática y se trata en forma tan agresiva y con la misma vigilancia que las infecciones sintomáticas. Este no es el caso en mujeres no embarazadas, en las que no se recomienda el escrutinio de las bacteriurias asintomáticas. Segundo, aunque el tratamiento breve es la base del manejo durante el embarazo para las pacientes con cistitis no complicada (así como para la bacteriuria asintomática), los medicamentos que pueden emplearse con seguridad son mucho más limitados en la mujer embarazada. Tercero, el seguimiento de las pacientes con bacteriuria durante el embarazo debe ser más intenso, con una aplicación más rápida de estrategias profilácticas en las mujeres embarazadas con bacteriuria recurrente.^{1-3,6,45}

Las sulfonamidas, la nitrofurantoína, la ampicilina y las cefalosporinas se consideran relativamente seguras en las fases tempranas del embarazo, aunque las primeras deben evitarse cerca del término por el posible riesgo de kernicterus. Por lo general se evita el trimetoprim por la evidencia de toxicidad fetal si se usan dosis altas en animales de experimentación, aunque se ha empleado con éxito en humanos sin evidencia de toxicidad o teratogenicidad. No se emplean las fluoroquinolonas por los posibles efectos adversos sobre el desarrollo del cartílago fetal. El autor prefiere usar, siempre que sea posible, nitrofurantoína, ampicilina o cefalexina (los antibióticos usados con más frecuencia durante el embarazo) en las pacientes embarazadas con infección de las vías urinarias y síntomas mínimos o asintomáticas. Las pacientes embarazadas con pielonefritis clínica deben hospitalizarse para administrar

tratamiento parenteral con beta-lactámicos con o sin aminoglucósidos como base del tratamiento.^{1,2,5,46}

La prevención eficaz de la infección de las vías urinarias, incluyendo a la pielonefritis, puede lograrse durante el embarazo administrando profilaxis poscoital con nitrofurantoína, cefalexina o ampicilina, o administrando estos medicamentos por la noche sin relación con el coito. Las pacientes candidatas a recibir profilaxis durante el embarazo son las que han tenido una pielonefritis aguda durante el embarazo, pacientes con bacteriuria que han tenido recurrencia después de un episodio de tratamiento, y pacientes que han tenido infecciones recurrentes de las vías urinarias antes del embarazo y que han requerido profilaxis.^{47,48}

Tratamiento de los varones con infecciones de las vías urinarias

Como ya se mencionó, las infecciones urinarias en los hombres, análogas a las cistitis no complicadas en las mujeres, son poco frecuentes antes de los 50 años. Cuando ocurren, nunca deben tratarse con esquemas cortos por la alta tasa de recaídas tempranas. En lugar de ello, se prescribirán esquemas de 10 a 14 días con trimetoprim sulfametoxazol o una fluoroquinolona.¹⁻³

En los hombres mayores de 50 años con infección de las vías urinarias debe suponerse que existe invasión tisular de la próstata y quizá de los riñones, incluso en ausencia de signos evidentes de infección en estos sitios. La prostatitis bacteriana aguda responde al inicio al mismo tratamiento de 14 días con trimetoprim-sulfametoxazol o fluoroquinolona usado para tratar infecciones invasoras de las vías urinarias en otras poblaciones. Sin embargo, son frecuentes las recaídas. La infección recurrente en varones suele indicar un foco persistente dentro de la próstata, que no fue erradicado por los tratamientos previos. Existen diversos factores que hacen que la erradicación de los focos prostáticos sea difícil. Muchos agentes antimicrobianos no se difunden bien a través del epitelio hacia el líquido prostático, en donde radica la infección. La próstata puede tener cálculos, que bloquean el drenaje de porciones de la glándula o actúan como cuerpos extraños alrededor de los cuales puede ocultarse la infección. Una próstata aumentada de tamaño (e inflamada) puede ocasionar obstrucción al vaciamiento de la vejiga, permitiendo residuos de orina que son difíciles de esterilizar.^{1,2,49}

Como resultado de estos factores, en la actualidad se sabe que se requiere por lo menos de cuatro a seis semanas de tratamiento (o incluso hasta 12) para esterilizar las vías urinarias en muchos hombres con infección. Los medicamentos de elección para ello, suponiendo que los organismos sean sensibles, son trimetoprim-sulfametoxazol, trimetoprim (en el paciente alérgico a la sulfonamida) y las fluoroquinolonas. El tratamiento prolongado con cualquiera de estos agentes se asocia con más de un 60 por ciento de posibilidad de erradicar la infección, y la mayoría de los fracasos son causados por los factores anatómicos mencionados o porque la infección es causada por *E. faecalis* o *Pseudomonas aeruginosa*, dos organismos que causan un porcentaje alto de recaídas después del tratamiento con los antibióticos habituales. Cuando ocurre una recaída debe elegirse entre tres métodos terapéuticos: supresión antimicrobiana con tiempo prolongado, repetir los esquemas de tratamiento en cada recaída, o realizar resección quirúrgica de la próstata infectada después de cubrir con antibióticos sistémicos. El

método elegido dependerá de la edad del paciente, actividad sexual, condición general y grado de obstrucción vesical, además del grado de sospecha de cáncer de próstata por parte del médico.^{1,2,49}

Pielonefritis aguda no complicada

Los pacientes con pielonefritis sintomática tienen infección tisular profunda, sufren o están en riesgo de sufrir bacteremia y ameritan tratamiento antibiótico intensivo. El esquema terapéutico para estos pacientes tiene dos componentes: (1) el ingreso inmediato, casi siempre por vía parenteral, de concentraciones eficaces en sangre y vías urinarias de un antibiótico al que el organismo infectante sea sensible, y (2) completar el tratamiento con un esquema por vía oral para erradicar la infección residual en los tejidos.¹

Se prescriben programas antibióticos iniciales para controlar la sepsis sistémica de modo que exista por lo menos un 99 por ciento de posibilidad de que el organismo infectante sea sensible al esquema elegido y que se alcancen con rapidez niveles séricos del o los medicamentos. En la actualidad no existen evidencias que sugieran que, si se satisfacen los dos requerimientos ya mencionados, un antibiótico en especial sea superior a otros para controlar la sepsis sistémica. En forma semejante, el mérito del tratamiento intravenoso consiste en la certeza de administración del medicamento, más que de una mayor utilidad per se de los medicamentos intravenosos (de hecho, los catéteres intravasculares se asocian con su propio riesgo de infección). En los pacientes con enfermedad leve, que no tienen náusea o vómito, puede aprovecharse el excelente espectro antimicrobiano y la biodisponibilidad (siempre y cuando el aparato digestivo funcione en forma adecuada) de medicamentos como el trimetoprim-sulfametoxazol y las fluoroquinolonas, prescribiéndolas por vía oral durante todo el esquema de tratamiento.^{1,2}

Cuando se requiere la vía parenteral pueden emplearse varios esquemas, como ampicilina más gentamicina, trimetoprim-sulfametoxazol y fluoroquinolonas por vía parenteral, cefalosporinas de amplio espectro (v.gr., ceftriaxona), aztreonam, combinaciones de b-lactámicos con inhibidor de la beta-lactamasa (ampicilina-sulbactam, ticarcilina-clavulanato y piperacilina-tazobactam) o imipenema-cilastatina. Por lo general, el aztreonam, los beta-lactámicos/inhibidores de la beta-lactamasa y la imipenema cilastatina se reservan para pacientes con historias más complicadas, episodios previos de pielonefritis o manipulación reciente de las vías urinarias.¹⁻³

Después de que el paciente ha permanecido afebril durante 24 horas (casi siempre en las primeras 72 horas de iniciado el tratamiento), no tiene utilidad mantener el tratamiento por vía parenteral. En este momento puede prescribirse trimetoprim-sulfametoxazol o una fluoroquinolona para completar un esquema de 14 días de tratamiento, que parece ser la manera más eficaz de erradicar tanto la infección tisular como las clonas residuales de uropatógenos que existieran en el aparato digestivo y que pudieran causar recurrencias tempranas.¹⁻³

Infección complicada de las vías urinarias

La infección complicada incluye a un grupo heterogéneo de pacientes con diversas alteraciones estructurales y funcionales del aparato urinario y el riñón. El rango de especies antimicrobianas y su sensibilidad a los agentes antimicrobianos es muy diverso. En consecuencia, el tratamiento requiere de individualización, aunque las siguientes normas pueden ser útiles:^{1-3,35,36}

1. Como regla general, solo las infecciones urinarias sintomáticas requieren tratamiento. La principal excepción es en el paciente asintomático programado para instrumentación de las vías urinarias. En este caso, la esterilización de la orina antes de la manipulación y la continuación del tratamiento antimicrobiano por tres a siete días después de la manipulación pueden prevenir la urosepsis grave.
2. Si la sensibilidad antibiótica del organismo infectante se desconoce y la infección sintomática requiere de tratamiento inmediato, deben considerarse esquemas de amplio espectro como ampicilina más gentamicina, imipenem-cilastatina y piperacilina-tazobactam hasta que se conozca la sensibilidad del organismo invasor. En pacientes con infección subaguda, una fluoroquinolona o trimetoprim-sulfametoxazol pueden ser alternativas adecuadas.
3. Siempre que sea posible deberá hacerse cualquier esfuerzo para, junto con el tratamiento antimicrobiano, corregir los factores complicantes subyacentes.

EVALUACION RADIOLOGICA

Una consideración final en el tratamiento de la infección del aparato urinario es el papel de la evaluación radiológica. Con el objeto de descartar obstrucción, debe llevarse a cabo de inmediato una urografía intravenosa, una ultrasonografía, o ambas en cualquier paciente con pielonefritis aguda que no evoluciona en forma satisfactoria con un agente antimicrobiano eficaz, y en cualquier paciente que cursa con bacteremia persistente. En los pacientes ambulatorios que tienen infección del aparato urinario las indicaciones son menos claras. La evaluación radiológica, usualmente urografía intravenosa y cistouretografía evacuante, se lleva a cabo para definir lesiones corregibles quirúrgicamente, que quizá predisponen a la infección recurrente o a la enfermedad renal progresiva. Debido a que las anomalías anatómicas congénitas son particularmente prevalentes en los niños menores que tienen una primera o segunda infección del aparato urinario, los estudios son obligatorios en este grupo de edad. Además, debe considerarse la exploración prostática cuidadosa y la determinación del volumen urinario residual posvaciamiento, en los hombres con infección del aparato urinario en cualquier etapa de la vida, ya que esta infección es muy poco probable en esta población, a menos que existan alteraciones anatómicas. En las mujeres adultas con infección del aparato urinario no complicada la incidencia de lesiones anatómicas corregibles es tan baja que la evaluación radiológica y urológica debe restringirse a las pacientes que tienen infecciones recurrentes a pesar de someterse a un tratamiento adecuado.^{50,51}

Infección del aparato urinario relacionada con caterización

Las infecciones nosocomiales más comunes son las del aparato urinario. Las infecciones urinarias hospitalarias se asocian con una mortalidad tres veces mayor.⁵² Tales infecciones causadas por *Serratia marcescens* representan un problema particular: el 16 por ciento da lugar a bacteremia, una incidencia cuatro veces más elevada a la observada con otros patógenos urinarios nosocomiales.⁵³ La diarrea nosocomial que ocurre aunada a la colocación de una sonda urinaria constituye un factor de riesgo para el desarrollo de infección urinaria.⁵⁴

La mayoría de las infecciones del aparato urinario adquiridas en el hospital se relacionan con la cateterización vesical. Varias pautas pueden seguirse para minimizar la ocurrencia de infección relacionada con la cateterización [ver tabla 3]. Lo más importante es que el catéter urinario sea colocado con una técnica aséptica estricta por individuos entrenados. Además, todo el tiempo debe utilizarse un sistema cerrado. Aún con cuidados óptimos, el empleo de sondas a largo plazo eventualmente dará lugar a infección vesical. Los lavados de la vejiga con antibióticos, la aplicación de ungüentos de antibióticos en el meato y la instilación de desinfectantes, como el peróxido de hidrógeno en la bolsa urinaria colectora, parecen proporcionar escasa protección adicional. Aunque los antibióticos sistémicos no tienen valor cuando el sistema cerrado se coloca por tiempo prolongado, pueden ser protectores cuando la sonda vesical se coloca sólo durante unos cuantos días.^{53,55} Sin embargo, esta ventaja debe sopesarse contra el riesgo de seleccionar flora resistente cuando la cateterización debe prolongarse inesperadamente. En mujeres que no reciben antibióticos el uso de una sonda urinaria con cubierta de óxido de plata puede conferir cierta protección contra la infección.⁵⁵

Tabla 3 Guía para los cuidados de la sonda vesical

- Utilizar catéteres (sondas) sólo cuando sea absolutamente necesario; retirarlos tan pronto como sea posible.
- Colocar los catéteres en forma aséptica y que los cuide sólo personal entrenado; es preferible el uso de <<equipos de catéter>>.
- Es obligatorio emplear un sistema de drenaje cerrado estéril. La sonda y el tubo de drenaje nunca deben desconectarse, excepto si es necesaria la irrigación para aliviar una obstrucción. En estas circunstancias se utiliza una técnica aséptica estricta.
- La orina para cultivo debe obtenerse aspirando el catéter con una aguja calibre 21 después de preparar el catéter con iodopovidona.
- Mantener el flujo urinario hacia abajo, sin obstrucción, con la bolsa colectora siempre debajo del nivel de la vejiga y vaciándolo a intervalos frecuentes.
- Reemplazar las sondas cuando se demuestre obstrucción o la formación de excreciones.
- Separar uno del otro a los pacientes cateterizados siempre que sea posible; en particular, un paciente con un sistema con una sonda vesical estéril debe siempre mantenerse separado de un paciente con orina infectada, y es necesario que el personal encargado de la atención de estos pacientes observe en forma estricta las precauciones en el lavado de las manos.
- Obtener una muestra de orina poscateterización para cultivo. Administración de antibióticos profilácticos durante la colocación y extirpación del catéter en los pacientes con cardiopatía (en especial con válvulas protésicas) que tienen mayor propensión a sufrir endocarditis bacteriana.

El tratamiento de la infección del aparato urinario relacionada con cateterización requiere buen juicio clínico. Cuando el paciente está sintomático (con fiebre, calosfríos, disnea, hipotensión, etc), se indica antibioticoterapia de inmediato (*ver antes* Tratamiento). En el paciente asintomático, el tratamiento debe posponerse hasta que el catéter pueda retirarse. Los pacientes con bacteriuria asintomática persistente y los que tienen síntomas de vías urinarias bajas tienen buena respuesta a un tratamiento antibiótico breve si se retira la sonda.⁵⁶ Los pacientes con sondas vesicales colocadas durante periodos prolongados rara vez llegan a estar sintomáticos, a menos que el catéter se obstruya o se produzca erosión de la mucosa vesical. En aquellos pacientes que llegan a estar sintomáticos deben administrarse antimicrobianos apropiados, y la atención debe enfocarse al cambio de la sonda o al cambio del tipo de drenaje urinario mediante la sustitución por una sonda suprapúbica. El tratamiento de los pacientes cateterizados que se encuentran asintomáticos sólo causa la selección de cepas bacterianas cada vez más resistentes a los antibióticos.^{1,56} Por lo tanto, aunque el cateterismo prolongado de la vejiga implica un riesgo significativo de pielonefritis crónica (10 por ciento o más si el catéter se deja colocado por más de 90 días), en la actualidad no existe un método disponible para evitar este evento que no sea retirar el

catéter.⁵⁷

Reconocimientos

Figuras 1 a 3 Cortesía del Dr. Robert Colvin, Department of Pathology, Massachusetts General Hospital.

Tabla 3 Modificada de "Urinary Tract Infection," por D. Kaye y J. Santoro, en *Principles and Practice of Infectious Diseases*, editado por G. L. Mandell, R. G. Douglas, Jr., y J. E. Bennett. © 1979 John Wiley & Sons, Inc., New York. Usado con autorización.

Bibliografía

1. Rubin RH, Tolkoff-Rubin NE, Cotran RS: Urinary tract infection, pyelonephritis, and reflux nephropathy. The Kidney, 5th ed. Brenner BM, Rector FC Jr, Eds. WB Saunders Co, Philadelphia, 1996, p 1597
2. Stamm WE, Hooton TM: Management of urinary tract infections in adults. N Engl J Med 329:1328, 1993
3. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, et al: Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. Clin Infect Dis 15 (suppl 1):S216, 1992
4. Lipsky BA, Ireton RC, Fihn SD, et al: Diagnosis of bacteriuria in men: specimen collection and culture interpretation. J Infect Dis 155:847, 1987 [PMID 3559288]
5. Kunin CM: Urinary tract infections in females. Clin Infect Dis 18:1,1994
6. Barnes RC, Daifuku R, Roddy RE, et al: Urinary-tract infection in sexually active homosexual men. Lancet 1:171, 1986 [PMID 2868203]
7. Spach DH, Stapleton AE, Stamm WE: Lack of circumcision increases the risk of urinary tract infection in young men. JAMA 267:679, 1992 [PMID 1472171]
8. Hoepelman AI, van Buren M, van den Broek J, et al: Bacteriuria in men infected with HIV-1 is related to their immune status (CD4+ cell count). AIDS 6:179, 1992 [PMID 1348416]
- 9.
10. Stamm WE, McKevitt M, Roberts PL, et al: Natural history of recurrent urinary tract infections in women. Rev Infect Dis 13:77, 1991 [PMID 2017637]

11. Zinner SH: Bacteriuria and babies revisited (editorial). *N Engl J Med* 300: 853, 1979
12. Gratacos E, Torres PJ, Vila J, et al: Screening and treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnancy prevent pyelonephritis. *J Infect Dis* 169:1390, 1994 [PMID 8195624]
13. Schieve LA, Handler A, Hershow R, et al: Urinary tract infection during pregnancy: its association with maternal morbidity and perinatal outcome. *Am J Public Health* 84:405, 1994
14. Zinner SH, Kass EH: Long-term (10 to 14 years) follow-up of bacteriuria of pregnancy. *N Engl J Med* 285:820, 1971 [PMID 4936826]
15. Hooton TM, Hillier S, Johnson C, et al: *Escherichia coli* bacteriuria and contraceptive method. *JAMA* 265:64, 1991 [PMID 1859519]
16. Raz R, Stamm WE: A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *N Engl J Med* 329:753, 1993 [PMID 8350884]
17. Stapleton A, Nudelman E, Clausen H, et al: Binding of uropathogenic *Escherichia coli* R45 to glycolipids extracted from vaginal epithelial cells is dependent on histo-blood group secretor status. *J Clin Invest* 90:965, 1992 [PMID 1522244]
18. Jantusch BA, Criss VR, O'Donnell R, et al: Association of Lewis blood group phenotypes with urinary tract infection in children. *J Pediatr* 124:863, 1994 [PMID 8201468]
19. Stapleton A, Hooton TM, Fennell C, et al: Effect of secretor status on vaginal and rectal colonization with fimbriated *Escherichia coli* in women with and without recurrent urinary tract infection. *J Infect Dis* 171:717, 1995 [PMID 7876626]
20. Stapleton A, Moseley S, Stamm WE: Urovirulence determinants in *Escherichia coli* isolates causing first-episode and recurrent cystitis in women. *J Infect Dis* 163:773, 1991
21. Stamm WE, Hooton TM, Johnson JR, et al: Urinary tract infections: from pathogenesis to treatment. *J Infect Dis* 159:400, 1989 [PMID 2644378]
22. Svanborg C, de Man P, Sandberg T: Renal involvement in urinary tract infection. *Kidney Int* 39:541, 1991 [PMID 2062037]
23. Roberts JA, Marklund BI, Ilver D, et al: The Gal(alpha 1-4)Gal-specific tip adhesin of *Escherichia coli* P-fimbriae is needed for pyelonephritis to occur in the normal urinary tract. *Proc Natl Acad Sci USA* 91:11889, 1994 [PMID

7991552]

24. Plos K, Connell H, Jodal U, et al: Intestinal carriage of P fimbriated *Escherichia coli* and the susceptibility to urinary tract infection in young children. J Infect Dis 171:625, 1995
25. Otto G, Sandberg T, Marklund BI, et al: Virulence factors and pap genotype in *Escherichia coli* isolates from women with acute pyelonephritis, with or without bacteremia. Clin Infect Dis 17:448, 1993 [PMID 8105983]
26. Massad G, Lockatell CV, Johnson DE, et al: *Proteus mirabilis* fimbriae: construction of an isogenic pmfA mutant and analysis of virulence in a CBA mouse model of ascending urinary tract infection. Infect Immun 62:536, 1994 [PMID 7905463]
27. Guzman CA, Pruzzo C, LiPira G, et al: Role of adherence in pathogenesis of *Enterococcus faecalis* urinary tract infection and endocarditis. Infect Immun 57:1834, 1989 [PMID 2498209]
28. Ikaheimo R, Siitonen A, Karkkainen U, et al: Virulence characteristics of *Escherichia coli* in nosocomial urinary tract infection. Clin Infect Dis 16:785, 1993 [PMID 7687152]
29. Ulleryd P, Lincoln K, Scheutz F, et al: Virulence characteristics of *Escherichia coli* in relation to host response in men with symptomatic urinary tract infection. Clin Infect Dis 18:579, 1994 [PMID 7913633]
30. Lomberg H, Hellstrom M, Jodal U, et al: Properties of *Escherichia coli* in patients with renal scarring. J Infect Dis 159:579, 1989 [PMID 2644385]
31. De Man P, Jodal U, Svanborg C: Dependence among host response parameters used to diagnose urinary tract infection. J Infect Dis 163:331, 1991 [PMID 1988517]
32. Stamm WE, Wagner KF, Amsel R, et al: Causes of the acute urethral syndrome in women. N Engl J Med 303:409, 1980 [PMID 6993946]
33. Stamm WE, Counts GW, Running KR, et al: Diagnosis of coliform infections in acutely dysuric women. N Engl J Med 307:463, 1982 [PMID 7099208]
34. Freeman RB, Smith WM, Richardson JA, et al: Long-term therapy for chronic bacteriuria in men: US Public Health Service cooperative study. Ann Intern Med 83:133, 1975 [PMID 1096704]
35. Murray T, Goldberg M: Chronic interstitial nephritis: etiologic factors. Ann Intern Med 82:453, 1975 [PMID 1119762]
36. Abrutyn E, Mossey J, Berlin JA, et al: Does asymptomatic bacteriuria predict mortality and does antimicrobial treatment reduce mortality in elderly ambulatory women? Ann Intern Med 120:827, 1994

37. Abrutyn E, Berlin J, Mossey J, et al: Does treatment of asymptomatic bacteriuria in older ambulatory women reduce subsequent symptoms of urinary tract infection? *J Am Geriatr Soc* 44:293, 1996
38. Iravani A, Tice AD, McCarty J, et al: Short-course ciprofloxacin treatment of acute uncomplicated urinary tract infection in women: the minimum effective dose. *Arch Intern Med* 155:485, 1995 [PMID 7864704]
39. Johnson JR, Stamm WE: Urinary tract infections in women: diagnosis and treatment. *Ann Intern Med* 111:906, 1989 [PMID 2683922]
40. Hooton TM, Johnson C, Winter C, et al: Single-dose and three-day regimens of ofloxacin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for acute cystitis in women. *Antimicrob Agents Chemother* 35:1479, 1991 [PMID 1929311]
41. Norrby SR: Short-term treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in women. *Rev Infect Dis* 12:458, 1990
42. Hooper DC, Wolfson JS: Fluoroquinolone antimicrobial agents. *N Engl J Med* 324:384, 1991
43. Avorn J, Monane M, Gurwitz JH, et al: Reduction of bacteriuria and pyuria after ingestion of cranberry juice. *JAMA* 271:751, 1994 [PMID 8093138]
44. Stapleton A, Latham RH, Johnson C, et al: Postcoital antimicrobial prophylaxis for recurrent urinary tract infection: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *JAMA* 264:703, 1990 [PMID 2197450]
45. Wong ES, McKeivitt M, Running K, et al: Management of recurrent urinary tract infections with patient-administered single-dose therapy. *Ann Intern Med* 102:302, 1985 [PMID 3871597]
46. Rouse DJ, Andrews WW, Goldenberg RL, et al: Screening and treatment of asymptomatic bacteriuria of pregnancy to prevent pyelonephritis: a cost-effectiveness and cost-benefit analysis. *Obstet Gynecol* 86:119, 1995 [PMID 7784004]
47. Zinner SH: Management of urinary tract infections in pregnancy: a review with comments on single dose therapy. *Infection* 20(suppl 4):S280, 1992
48. Pfau A, Sacks TG: Effective prophylaxis for recurrent urinary tract infections during pregnancy. *Clin Infect Dis* 14:810, 1992 [PMID 1576275]
49. Sandberg T, Brorson JE: Efficacy of long-term antimicrobial prophylaxis after acute pyelonephritis in pregnancy. *Scand J Infect Dis* 23:221, 1991 [PMID 1853171]

50. Lipsky BA: Urinary tract infections in men: epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Ann Intern Med* 110:138, 1989
51. Fowler JE Jr, Pulaski ET: Excretory urography, cystography, and cystoscopy in the evaluation of women with urinary-tract infection: a prospective study. *N Engl J Med* 304:462, 1981
52. Sandberg T, Stokland E, Brolin I, et al: Selective use of excretory urography in women with acute pyelonephritis. *J Urol* 141:1290, 1989 [PMID 2724423]
53. Platt R, Polk BF, Murdock B, et al: Mortality associated with nosocomial urinary-tract infection. *N Engl J Med* 307:637, 1982 [PMID 7110215]
54. Krieger JN, Kaiser DL, Wenzel RP: Urinary tract etiology of bloodstream infections in hospitalized patients. *J Infect Dis* 148:57, 1983 [PMID 6350488]
55. Lima NL, Guerrant RL, Kaiser DL, et al: A retrospective cohort study of nosocomial diarrhea as a risk factor for nosocomial infection. *J Infect Dis* 161:948, 1990 [PMID 2324543]
56. Johnson JR, Roberts PL, Olsen RJ, et al: Prevention of catheter-associated urinary tract infection with a silver oxide-coated urinary catheter: clinical and microbiologic correlates. *J Infect Dis* 162:1145, 1990 [PMID 2230239]
57. Harding GKM, Nicolle LE, Ronald AR, et al: How long should catheter-acquired urinary tract infection in women be treated? A randomized controlled study. *Ann Intern Med* 114:713, 1991
58. Warren JW, Muncie HL Jr, Hebel JR, et al: Long-term urethral catheterization increases risk of chronic pyelonephritis and renal inflammation. *J Am Geriatr Soc* 42:1286, 1994

Figuras

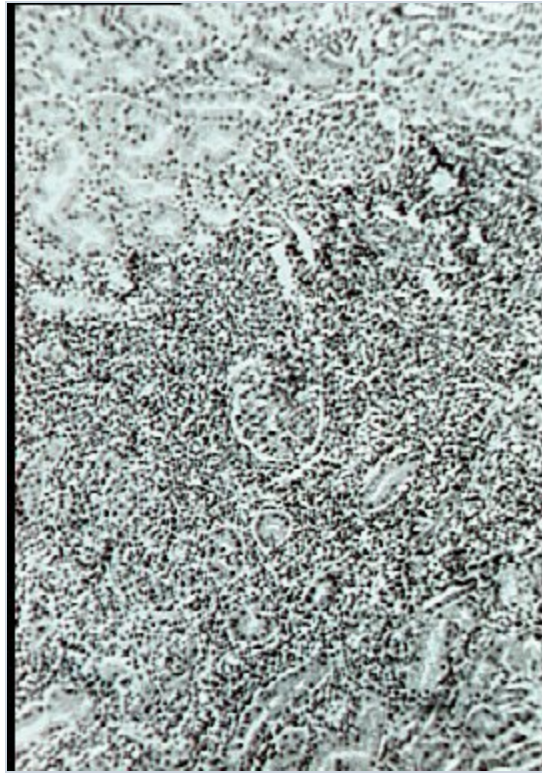


Figura 1 Pielonefritis aguda: histología En la pielonefritis aguda existe inflamación intersticial intensa del riñón con predominio de leucocitos polimorfonucleares, separación de los túbulos y glomerulos de apariencia normal.

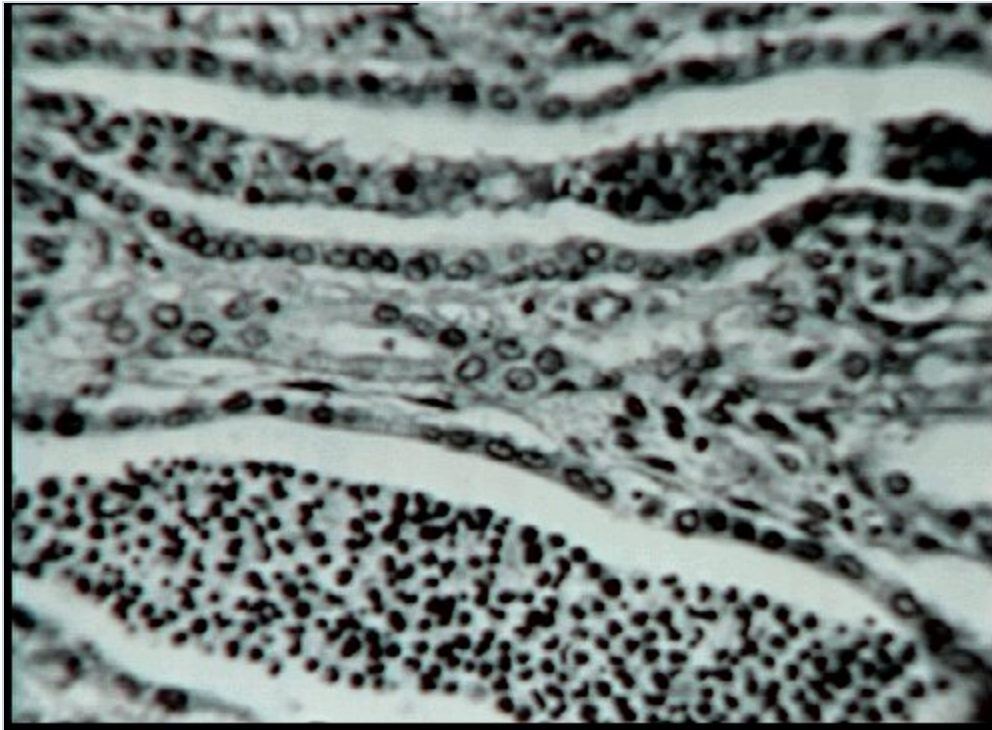


Figura 2 Pielonefritis aguda: corte renal En esta vista de microscopía de luz en campo seco fuerte de un corte de riñón de un paciente con pielonefritis aguda se observa un cilindro leucocitario en la luz de un túbulo colector.

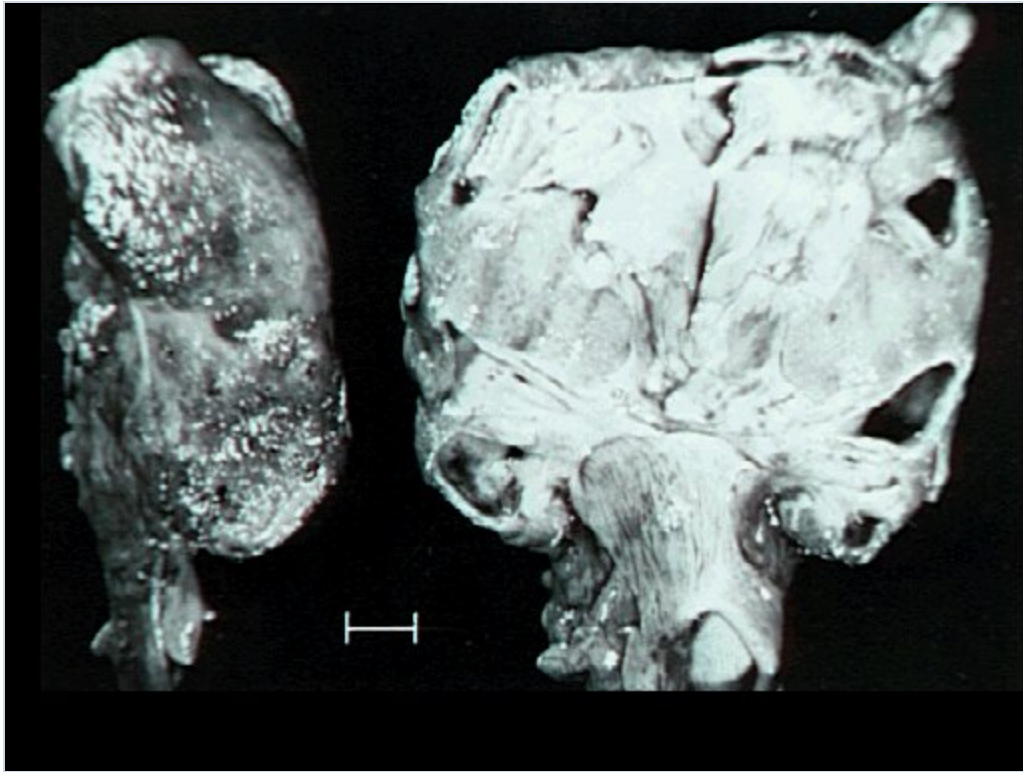


Figura 3a Pielonefritis crónica (a) Vista intacta y después de un corte longitudinal en la línea media del riñón de un paciente con pielonefritis crónica que se observa pequeño, encogido y con cicatrización asimétrica. La barra mide un centímetro. (b) Bajo microscopía de luz el corte de riñón muestra fibrosis intersticial, inflamación intersticial crónica con predominio de células mononucleares y atrofia tubular. Aunque el glomérulo está casi intacto, existe cierto engrosamiento de la íntima en las arteriolas renales.

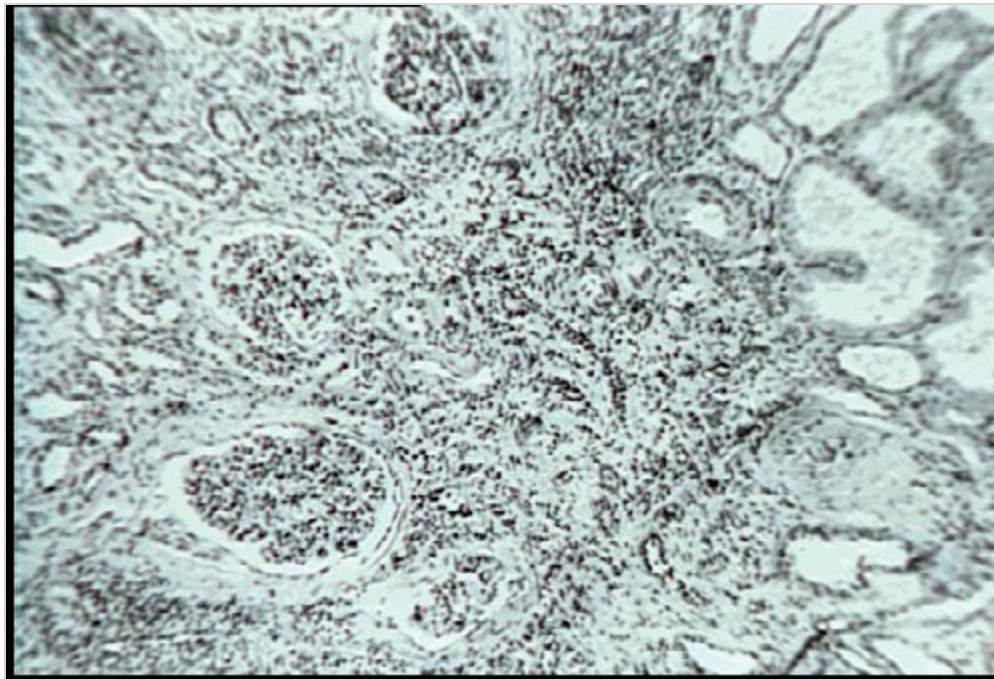


Figura 3b Pielonefritis crónica (a) Vista intacta y después de un corte longitudinal en la línea media del riñón de un paciente con pielonefritis crónica que se observa pequeño, encogido y con cicatrización asimétrica. La barra mide un centímetro. (b) Bajo microscopía de luz el corte de riñón muestra fibrosis intersticial, inflamación intersticial crónica con predominio de células mononucleares y atrofia tubular. Aunque el glomérulo está casi intacto, existe cierto engrosamiento de la íntima en las arteriolas renales.

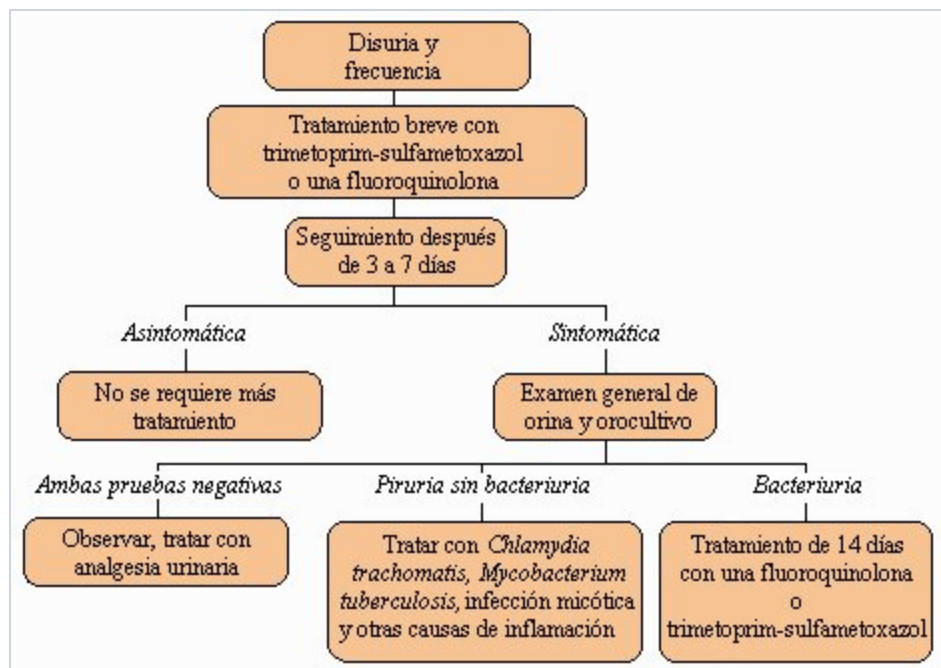


Figura 4 Manejo de la cistitis aguda no complicada Se muestra un algoritmo para el manejo clínico de la paciente con cistitis aguda no complicada.

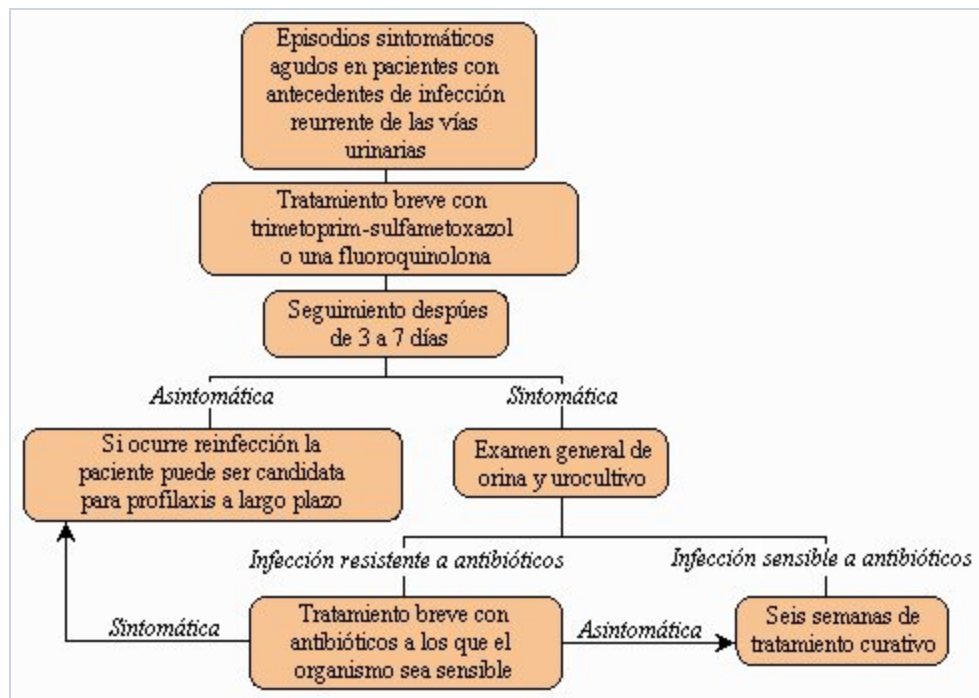


Figura 5 Manejo clínico de la cistitis aguda recurrente. Se muestra un algoritmo para el manejo clínico de la paciente con cistitis aguda recurrente no complicada.