

“Todos somos muy ignorantes. Lo que ocurre es que no todos ignoramos las mismas cosas”

Albert Einstein

INFECCION URINARIA

Dr. Gustavo Malo Rodríguez

INTRODUCCION

Las infecciones bacterianas del tracto urinario revisten gran importancia desde el punto de vista epidemiológico debido a que se encuentran entre los motivos de consulta más frecuentes a nivel institucional y privado. Debe destacarse el hecho de que en los niños y niñas las infecciones urinarias (IU) si no son manejadas en forma adecuada, pueden llevar a la formación de cicatrices renales, hipertensión arterial e insuficiencia renal, con todas las implicaciones médicas y sociales que estos problemas conllevan.

DEFINICION

Se entiende por IU la presencia de microorganismos -bacterias u hongos- en cualquier localización del sistema urinario, desde el parénquima renal (pielonefritis), pasando por la vejiga (cistitis) hasta la uretra (uretritis), con la subsecuente respuesta inflamatoria del anfitrión. Las IU micóticas son raras y en general se presentan en individuos inmunosuprimidos y/o con cuerpos extraños en su vía urinaria -catéteres, cálculos- por lo tanto, esta revisión se limitará al tema de las IU bacterianas.

PREVALENCIA

La IU es la enfermedad bacteriana más frecuente durante los primeros 3 meses de vida (20). La prevalencia de IU en pediatría se estima en 4%. La edad, el género, y la presencia de anomalías uro-renales son las principales variables modificadoras de morbilidad, que junto con el desconocimiento de los momentos de máxima susceptibilidad y riesgo, y el inoportuno e inapropiado diagnóstico, manejo y seguimiento, son los responsables de mayores cargas de enfermedad a mediano y largo plazo. La prevalencia de IU es más intensa en los primeros meses de vida y el riesgo acumulado asciende lenta pero progresivamente desde esta etapa hasta la vida adulta en donde, especialmente en mujeres, alcanza el 20% (16).

La probabilidad de IU de un lactante que acude febril a un servicio médico, sin un foco infeccioso evidente, fluctúa entre el 4% y 7% (16). Setenta y cinco a ochenta por ciento de los recién nacidos que tienen IU son varones. La prevalencia durante los tres

primeros meses es también superior en niños que en niñas (2.7% vs. 0.7%). Esta diferencia se debe a que las malformaciones urológicas, que son un importante factor de riesgo para su aparición, son más frecuentes en ellos. A partir de esta edad las frecuencias por género se invierten con un mayor compromiso de mujeres (a los 5 años la IU es 50 veces más frecuente en mujeres que en varones). Esto último es secundario a varios factores resaltando entre ellos la mayor frecuencia de reflujo vésico-ureteral, la corta longitud relativa de la uretra ⁽¹⁶⁾, y los trastornos disfuncionales miccionales en ellas.

ETIOLOGÍA

Anatómicamente el sistema urinario del ser humano está diseñado de tal forma que no debería ser colonizado por bacterias. El organismo tiene además una serie de mecanismos de defensa que contribuyen a mantener el sistema urinario libre de infección. La contaminación con la flora intestinal puede resultar en IU si un organismo virulento está involucrado, si el paciente está inmuno-suprimido o ambos. La *Escherichia Coli* es la responsable de la mayoría de las infecciones (75-90%) ⁽³⁾. Los *Proteus* son más comunes en los varones (presentes en el 30% de la IU en ellos). Las anomalías urológicas obstructivas se encuentran en el 0-4% y el reflujo vésico-ureteral en el 8-40% de los pacientes que son estudiados por su primer episodio de IU ⁽²³⁾.

PRONOSTICO

Después de la primera IU alrededor del 50% de las niñas tienen una segunda IU en el primer año y 75% en los 2 primeros años de seguimiento ⁽²³⁾. Las cicatrices renales se presentan en el 5-15% de los niños y niñas dentro de 1-2 años de su primer episodio de IU, aun cuando 32-70% de estas cicatrices son encontradas en el momento del episodio inicial ⁽²³⁾. La incidencia de nuevas cicatrices se incrementa con cada episodio infeccioso. Las cicatrices renales están asociadas con complicaciones futuras: pobre crecimiento renal, episodios de pielonefritis durante la vida adulta, alteración de la función glomerular, hipertensión e insuficiencia renal ⁽²³⁾.

PATOGENESIS

Desde el punto de vista general la IU se inicia cuando un inóculo infeccioso uropatógeno al que el individuo es susceptible, coloniza alguna parte del tejido urinario. Experimentos en modelos animales que evalúan la historia natural y el curso clínico de la enfermedad, han establecido que durante las 2 primeras horas post-colonización ocurre una disminución tisular del número de bacterias, pero luego de este tiempo y hasta las 48 horas siguientes, aumenta nuevamente la cifra alcanzando

una razón de replicación de 1000 veces la densidad bacteriana inicial y manteniéndose, en ausencia de tratamiento, de manera constante (16).

Dependiendo de factores del propio agente infeccioso, del medio ambiente y del hospedero se desencadena una reacción inflamatoria local de variada intensidad, bacteremia y eventualmente, respuesta inflamatoria sistémica, pudiendo su representación clínica variar en un amplio espectro desde la ausencia de signos o síntomas detectables, pasando por un episodio febril simple, hasta un estado de sepsis (urosepsis).

Virulencia bacteriana

De las múltiples cepas de E. Coli conocidas solamente un pequeño número de ellas está en capacidad de producir lesión renal. Esto ha llevado a Winberg (2) ha postular el concepto de "clones" o grupo seleccionado de bacterias, que poseen una serie de características que las hacen portadoras de un "paquete uropatógeno". Dentro de los elementos a considerar en la virulencia bacteriana debe resaltarse la **adherencia**, entendiendo como tal la capacidad que tiene una bacteria de fijarse a un receptor celular específico. Las infecciones bacterianas de los aparatos urinario, respiratorio y gastrointestinal no se presentan en la ausencia de adherencia bacteriana, a menos de que exista una lesión tisular (4). El mecanismo de esta adherencia está basado en las **fimbrias**, que son unas proyecciones de la pared bacteriana. La E. Coli posee 2 tipos de fimbrias denominadas fimbrias tipo 1 y fimbrias tipo 2, estas últimas más conocidas como P-fimbrias. Una misma bacteria puede tener las dos clases de fimbrias. Además de las fimbrias las bacterias poseen otro apéndice denominado **flagelo**, el cual es el responsable de la motilidad, siendo por lo tanto un elemento importante en las infecciones urinarias ascendentes.

Adicionalmente, en el sistema urinario existen unos receptores proteicos específicos para las fimbrias. En la vejiga se encuentran básicamente receptores para las fimbrias tipo 1; en cambio en el uréter, pelvis y cálices existen receptores para las P-fimbrias. La unión de las bacterias al receptor es el primer paso en el proceso de IU. La adherencia de las bacterias a la pared celular facilita la transferencia de endotoxinas, mecanismo de suma importancia en la fisiopatología del daño renal. De otra parte, no está completamente definido el papel que juegan otros factores también implicados en la virulencia bacteriana, como los antígenos K, las hemolisinas y las aerobactinas.

En la actualidad se acepta que la gran mayoría de las IUs se inician por vía ascendente, a través de la colonización del periné o del prepucio, seguido de colonización de la uretra y de la vejiga. De tal manera que si en las bacterias que colonizaron el sistema urinario bajo predominan las fimbrias tipo 1, el paciente presentará un cuadro clínico de cistitis; por el contrario, si predominan las P-fimbrias, las bacterias pueden ascender a

través del uréter y alcanzar el parenquima renal, produciendo un cuadro clínico sistémico con fiebre y compromiso del estado general. Adicionalmente, si la persona presenta una anomalía anatómica tipo reflujo vésico-ureteral u obstrucción urinaria, tanto las bacterias con fimbrias tipo 1 como aquellas con P-fimbrias, podrán alcanzar y lesionar el parenquima renal.

Fisiopatología del daño renal

El daño renal por IU puede ocurrir por diferentes mecanismos. El factor más importante en la lesión renal es la respuesta inflamatoria, la cual incluye 3 mecanismos que afectan el tejido renal: isquemia, reperfusión y fagocitosis (4,7).

- **Isquemia.** Al entrar en contacto la bacteria con el tejido renal se produce una liberación de las endotoxinas bacterianas con activación del complemento sérico a C3A, causando quimiotaxis de los granulocitos. De esta manera los granulocitos llegan a los capilares y se adhieren a las paredes de los mismos formando verdaderos acúmulos, con obstrucción e isquemia. En el modelo animal estos agregados llevan a la formación en la corteza renal de necrosis hemorrágica y microabscesos.
- **Reperfusión.** Probablemente es el principal mecanismo responsable del daño renal. Al producirse la isquemia se activan otras fuentes de producción de energía, como los nucleótidos de purina. La isquemia lleva al paso de xantino-dehidrogenasa a xantino-oxidasa. Cuando se produce la reperfusión el oxígeno unido a la hipoxantina o a la xantina produce ácido úrico y superóxido. El superóxido y sus metabolitos son formas tóxicas de oxígeno que producen daño de la célula tubular por peroxidación de la membrana lipídica, ya que el tejido renal, a diferencia de otros tejidos del organismo, no posee superóxido-dismutasa, una enzima que neutraliza la acción del superóxido. Experimentalmente la acción del superóxido puede prevenirse suministrándole al sujeto con IU alopurinol, el cual bloquea la actividad de la xantino oxidasa.
- **Fagocitosis.** En las siguientes 48 horas del proceso de infección renal se observan muchos granulocitos en los túbulos. La endotoxina bacteriana activa también el complemento a C5A, estimulando la fagocitosis que lleva a liberación de superóxido, radicales hidroxilo, hidrógeno peroxidasa y mieloperoxidasa, tóxicos para la bacteria, pero que también conducen a daño de la célula del túbulo renal por la ausencia ya mencionada de la superóxido-dismutasa.

El compromiso renal infeccioso-inflamatorio parenquimatoso difuso se denomina pielonefritis. Esta a su vez puede involucrar sin dejar ninguna secuela o dejar un área de retracción que se conoce con el nombre de cicatriz que puede conducir a la pérdida

de función renal con sus secuelas más importantes: hipertensión arterial e insuficiencia renal. De otra parte en el 3% de los pacientes pediátricos con IU el fenómeno pielonefrítico se mostró focalizado dando efecto de masa a la ecografía, fenómeno denominado nefronía o nefronía lobar (22). Se considera la nefronía como un estado intermedio entre la pielonefritis y el absceso renal y el 25% de los pacientes con este diagnóstico evolucionaron a un absceso renal (21), entidad mucho más severa y que eventualmente puede necesitar drenaje quirúrgico.

CLINICA

La clínica de la IU varía de acuerdo a la edad del paciente, entre más pequeño sea éste, más sistémica será la sintomatología.

Menores de 2 meses

La IU se puede manifestar como un cuadro de compromiso sistémico severo compatible con sepsis. En un estudio sobre IU en 80 neonatos se encontró que la sintomatología más importante en 75 niños -54 varones y 21 mujeres- sin uropatía obstructiva, fue pérdida de peso, fiebre, cianosis, coloración grisácea de la piel, distensión abdominal e ictericia; 23 de los 75 pacientes presentaban sintomatología relacionada con el sistema nervioso central, 6 de los cuales desarrollaron meningitis (1).

Entre los 2 meses y los 2 años

La presentación es usualmente un cuadro febril de etiología no definida, en ocasiones acompañado de irritabilidad y compromiso del estado general. Muchas veces se le confunde con cuadros de otitis, amigdalitis o respiratorios, virales o bacterianos.

Preescolares y escolares

La mayoría consulta por cuadro clínico de compromiso vesical (disuria, polaquiuria, hematuria macroscópica o microscópica, orinas malolientes). Algunos presentan adicionalmente compromiso sistémico con fiebre y malestar general. Por lo menos un 50% de los niños en este grupo etáreo presentan como factor causal de su IU una alteración en la funcionalidad de la unidad vésico-uretral, que se evidencia a la anamnesis por una o más de las siguientes manifestaciones: aumento de la frecuencia urinaria, urgencia urinaria asociada o no a incontinencia, incontinencia urinaria diurna, enuresis nocturna y estreñimiento. Algunos adoptan posiciones para no orinarse en la ropa interior, como dar pequeños saltos, doblar las piernas o colocarse en cuclillas (Figura 1).

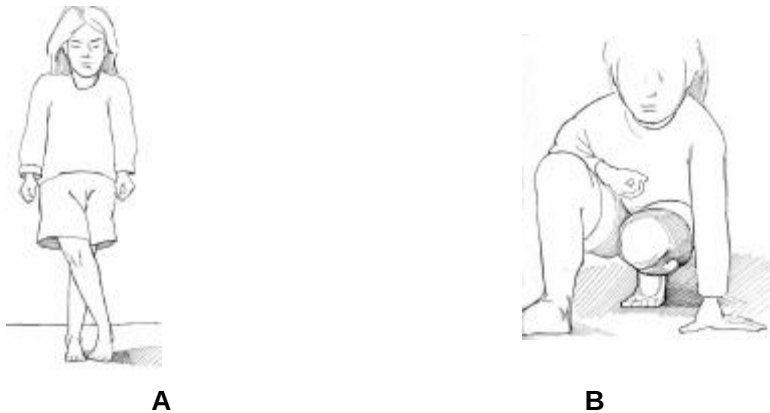


Figura 1: Posiciones típicas de niños con alteración funcional miccional tratando de aumentar las presiones a nivel del piso pélvico para no presentar escapes de orina: en **A** cruce de las piernas, en **B** presionado el periné con el talón de Aquiles.

Se cree que estos fenómenos son el resultado de un retardo en la maduración de la vía retículo-espinal en la medula espinal y en el centro inhibitorio de la corteza cerebral (12). Otros postulan que puede representar una fase transitoria entre el modelo miccional infantil y el del adulto (13). Herndon recientemente postula que esta alteración funcional se debe básicamente a una alteración en la actividad del piso pélvico (19).

METODOS DIAGNOSTICOS Y TERAPEUTICA

Menores de 2 años

Este grupo de pacientes es el que tiene un riesgo más alto de presentar lesión renal por IU. Igualmente tiene una incidencia mayor de reflujo vésico-ureteral (15).

En presencia de un/a niño/a con sospecha de problemas urinarios (fiebre alta, compromiso de su estado general, vómito, diarrea) y que al examen físico no sea evidente el motivo del mismo, el estudio inicial debe incluir un uroanálisis tomado con bolsa adherida al periné, si la muestra es normal, prácticamente descarta infección urinaria y se debe investigar otra causa del cuadro febril. Si la muestra es anormal, se debe realizar la toma de una nueva muestra de orina para uroanálisis y cultivo por cateterismo transuretral o punción vesical suprapúbica (Figura 2).

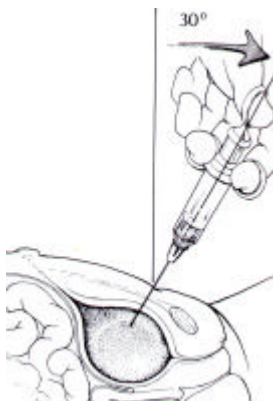


Figura 2: Punción vesical suprapúbica para recolección de orina con vejiga llena. La aguja es insertada 2 cm cefálica a la sínfisis púbica y perpendicular al eje del niño.

Si es tomada por punción cualquier número de bacterias Gram negativas será diagnóstico. Si se toma por cateterismo un número de colonias superior a las 50.000 tiene una probabilidad de infección del 95% (16).

De confirmarse el diagnóstico de IU la mayoría requiere de hospitalización para su hidratación y antibioticoterapia endovenosa que elimine la infección aguda, prevenga la urosepsis y reduzca el riesgo de daño renal. Pueden utilizarse cefalosporinas de primera, segunda o tercera generación, sin que haya evidencia de la superioridad de unas sobre las otras (16). Los aminoglicósidos son muy poco recomendados por su nefrotoxicidad. Se les debe realizar una ecografía renal y vesical tan pronto como sea posible, la cual nos permitirá confirmar o descartar la presencia de masas (nefronías), dilataciones asociadas o no a procesos infecciosos de la vía urinaria (pionefrosis) que ameriten en un momento dado un drenaje quirúrgico.

Adicionalmente se debe solicitar una cistografía radiológica con el objeto de evaluar la unidad vésico-uretral y confirmar o descartar la presencia de reflujo. En general este estudio se debe practicar tan pronto el proceso agudo ha pasado y el cultivo de orina de control es negativo. Recordemos que esta forma de cistografía tiene solamente una sensibilidad del 45% en el diagnóstico de reflujo (18). O sea que si el estudio da normal se le debe solicitar al paciente una cistografía nuclear antes de tomar la decisión de suspender la medicación antibiótica. No olvidemos que, aun cuando no está disponible aún en el país, existe también la opción de la cistografía con ecorealizadores.

Estos niños requieren de una gamagrafía renal con DMSA en búsqueda de lesiones inflamatorias o cicatrices renales. Se puede solicitar el estudio durante la etapa aguda o durante el seguimiento del paciente semanas o meses después del fenómeno inicial.

Preescolares y escolares

Hemos comentado previamente que por lo menos un 50% de ellos pueden presentar asociado a su cuadro clínico de IU un síndrome de alteración funcional de la unidad vésico-uretral, así que a continuación mostraremos el orden que seguimos en el estudio de estos pacientes.

- Anamnesis: Se debe indagar sobre la cantidad de líquidos que se ingiere en el día, la frecuencia urinaria, presencia de urgencia e incontinencia urinaria de urgencia (“aguanta hasta el final para orinar”), posiciones para evitar la salida de orina, incontinencia fecal (puede indicar estreñimiento). Con frecuencia los padres ignoran los hábitos urinarios y fecales de sus hijos, ya que hacen parte de la privacidad del paciente. En las niñas se debe averiguar la forma de practicarse la higiene genital, si utilizan el papel para secar los genitales después de orinar, la forma como se sienta en el retrete, etc.
- Examen físico: debe incluir la inspección de los genitales externos en búsqueda de defectos anatómicos (sinequias de labios menores) que pudiesen explicar la sintomatología y por supuesto en la investigación de la higiene. Adicionalmente se debe inspeccionar y palpar la espalda y región sacra buscando asimetrías de los pliegues o cualquier otra señal sugestiva de disrafismo espinal (parches pilosos, lipomas presacros, hemangiomas, hoyuelos en el pliegue interglúteo localizados a más de 2.5 cm de distancia del ano, ausencia de sacro). Finalmente parte del examen físico es mirar la manera como el paciente orina. (ver anexo de imágenes)
- Diario miccional y de las deposiciones durante dos o más días.
- Estudio de la orina (uroanálisis y urocultivo) de muestra tomada por micción espontánea.
- Flujo urinario libre con registro de la actividad del piso pélvico.
- Ecografía renal y vesical con determinación del residuo urinario. Debe tenerse en cuenta que un residuo urinario elevado para que tenga validez debe ser un hallazgo de varias mediciones.
- Cistografía radiológica si el/la paciente ha presentado cuadro febril asociado a las manifestaciones urinarias.

Desde el punto de vista terapéutico **existen medidas de tipo general y otras específicas**. Dentro de las primeras hay 4 aspectos a manejar que son: buenos hábitos urinarios (técnica miccional) e higiénicos a nivel genital, buenos hábitos alimenticios para evitar el estreñimiento, buena ingesta de líquidos y buena frecuencia urinaria. En ocasiones es útil recomendarles el uso de un reloj con varias alarmas y que éstas

suenen cada 2-3 horas (a los escolares se les debe programar las alarmas para que se activen en los recesos de clases). Si el/la paciente ha presentado varios episodios de IU se recomienda quimioprofilaxis con trimetoprim-sulfa o nitrofurantoina a dosis bajas por las noches (la 3^o-4^o parte de la dosis terapéutica) por períodos de entre 3-6 meses. Si el estreñimiento no mejora con la dieta se utilizan laxantes suaves para ayudar a la motilidad colónica.

Las siguientes son algunas **medidas específicas** de acuerdo a los resultados de las investigaciones solicitadas:

- Incoordinación detrusor-mecanismo esfinteriano: los/as pacientes con esta alteración responden bastante bien a la terapia de retroalimentación (“biofeedback”): ejercicios dirigidos por un experto (terapista urinario) que a través de juegos les enseñan a relajar el piso pélvico inmediatamente antes y durante la micción (19).
- Residuo urinario elevado: reeducación miccional para que el paciente aprenda a desocupar completamente su vejiga. También puede ayudar la doble micción, con un intervalo entre ellas de unos 10 minutos. En casos extremos el paciente puede requerir de la práctica de cateterismo intermitente limpio varias veces al día.
- Frecuencia urinaria elevada, urgencia y/o incontinencia urinaria de urgencia que no respondieron a las medidas generales: estudio urodinámico mecánico. Si éste evidencia contracciones del detrusor durante la fase de llenamiento (Vejiga hiperactiva): anticolinérgicos tipo oxibutinina o tolterodina, recordando que estos pueden llevar a estreñimiento.
- Hallazgos sugestivos de alteración miccional de tipo neurológico: estos niños requieren igualmente de un estudio urodinámico mecánico y eventualmente de una RNM de columna lumbo-sacra.

BIBLIOGRAFIA

1. Govan, D.; Lark, D.: Urinary tract infection in neonates and infants. En Urologic surgery in neonates & young infants. Editado por King. W. B. Saunders Company, páginas 300-345, 1988.
2. Winberg, J.: Bacterial virulence factors. En Pyelonephritis: pathogenesis and management. Dialogues in Pediatric Urology, volumen 13, No. 2, 1990.
3. Dabbagh, S. : Evaluating the child with with UTI : controversy and consensus. Dialogues in Pediatric Urology, volumen 21, No 3, 1998.
4. Roberts, J.: Pathogenesis of nonobstructive urinary tract infections in children. J. of Urology, 144:475, 1990.
5. Jodal, U.: Host risk factors in pyelonephritis. En Pyelonephritis: pathogenesis and management. Dialogues in Pediatric Urology, volumen 13, No. 2, 1990.

6. Kunin, C.: Detection, prevention and management of urinary tract infections. Cuarta edición. Editado por Lea & Febiger, 1987.
7. Roberts, J.: Relation of P fimbriae pyelonephritis and renal scarring. En Pyelonephritis: pathogenesis and management. Dialogues in Pediatric Urology, volumen 13, No. 2, 1990.
8. Belman, B.: Genitourinary infections. En Clinical Pediatric Urology. Editado por Kelalis, King y Belman, W. B. Saunders Company, páginas 235-256, 1985.
9. American Academy of Pediatrics : Practice parameter : the diagnosis, treatment, and evaluation of the inicial urinary tract infection en febrile infants and young children. Pediatrics, 103, 1999.
10. Rushton, H.; Majd, M.: DMSA renal scintigraphy in the evaluation of acute pyelonephritis and renal scarring. Dialogues in Pediatric Urology, Volumen 14, número 7, 1991.
11. Hall, R.: Conferencia dictada en el VII Curso de Postgrado de Urología de la Universidad Nacional, Bogotá, Noviembre 18-20, 1992.
12. Homsy, Y.; Matthews, K.: Voiding dysfunction and reflux: is there a relationship. Dialogues in Pediatric Urology, volumen 16, número 5, 1993.
13. Seruca, H.: reflux and voiding dysfunction: a prospective study. J. of Urology, 142:494, 1989.
14. Koff, S. ; Wagner, T. ; Jayanthi, Y : The relationship among dysfunctional elimination syndromes, primary vesicoureteral reflux and urinary tract infections in children. Journal of Urology, volumen 160, 1019, 1998.
15. Snodgrass, W. : The impact of treated dysfunctional voiding on the nonsurgical management of vesicoureteral reflux. J. of Urology, 160 : 1823, 1998.
16. Sociedad Colombiana de Urología. Guía de práctica clínica (GPC). Infección urinaria (IU) en niños menores de 2 años. Pediatría, 36, números 2 y 3, 2001
17. Smellie, J.; Edwards, D.; Hunter, N.: Vesicoureteric reflux and renal scarring. Kidney International, 8: 65, 1975
18. McLaren, C.; Smpson, E.: Direct comparison of radiology and nuclear medicine cystograms in young infants with vesico-ureteric reflux. B. J. of Urology: 87, 93-97, 2001
19. Herndon, C.; Decambre, M.; McKenna, P.: Interactive computer games for treatment of pelvic floor dysfunction. J. of Urology, 166, 1893-1897, 2001
20. The management of primary vesicoureteral reflux in children. American Urological Association, Clinical Practice Guidelines. 1997
21. Scully, R.: Weekly clinicopathological exercises. The New England J. of Medicine, 342: 1733-1740, 2000
22. Uehling, D.; Hahnfeld, L.; Scanlan, K.: Urinary tract abnormalities in children with acute focal bacterial nephritis. British J. of Urology, 85: 885-888, 2000
23. Larcombe, J.: Clinical evidence: Urinary tract infection in children. Br. Medical Journal, 319, 1173-1175, 1999

ANEXO
IMÁGENES EN UROLOGÍA PEDIÁTRICA
CAPITULO 2

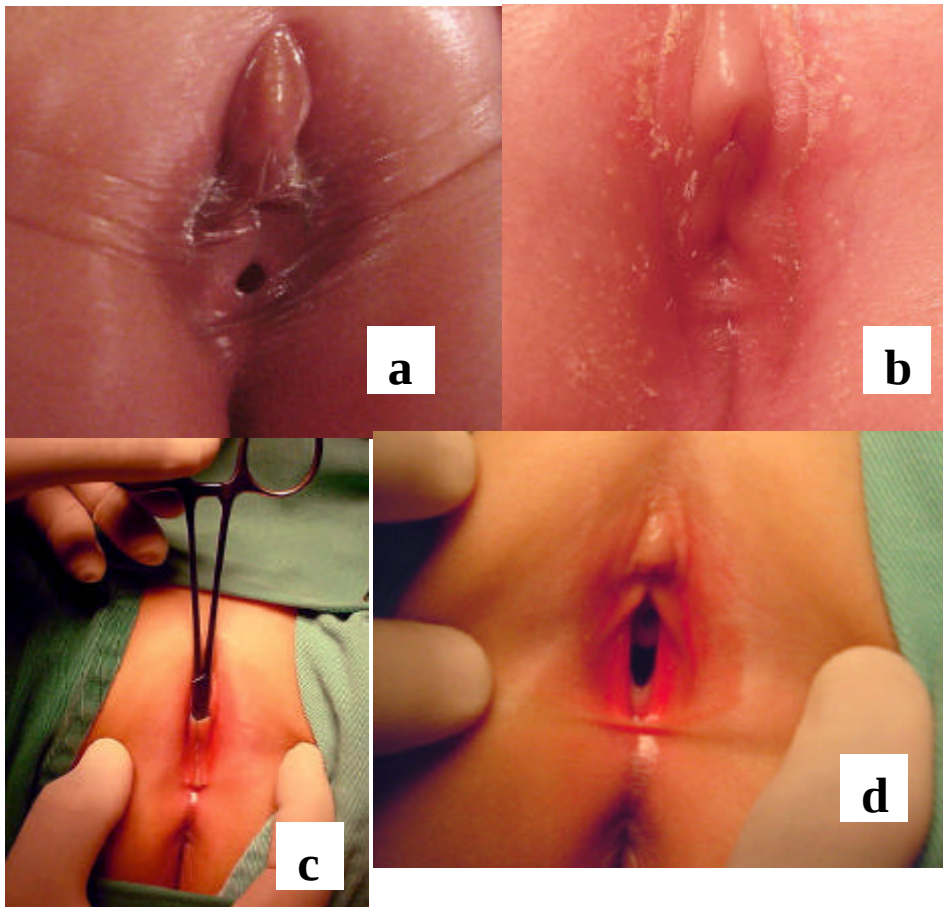


Imagen 1. Sinequia de labios menores. En **a** y **b** se aprecia el aspecto clínico, siendo esta entidad en ocasiones responsable de sintomatología irritativa urinaria baja. Usualmente responde al manejo con estrógenos conjugados aplicados localmente. En ocasiones no hay respuesta satisfactoria a este manejo y es necesaria la liberación quirúrgica (bajo anestesia) de las sinequias como se aprecia en **c**, apreciándose en **d** los genitales femeninos normales.

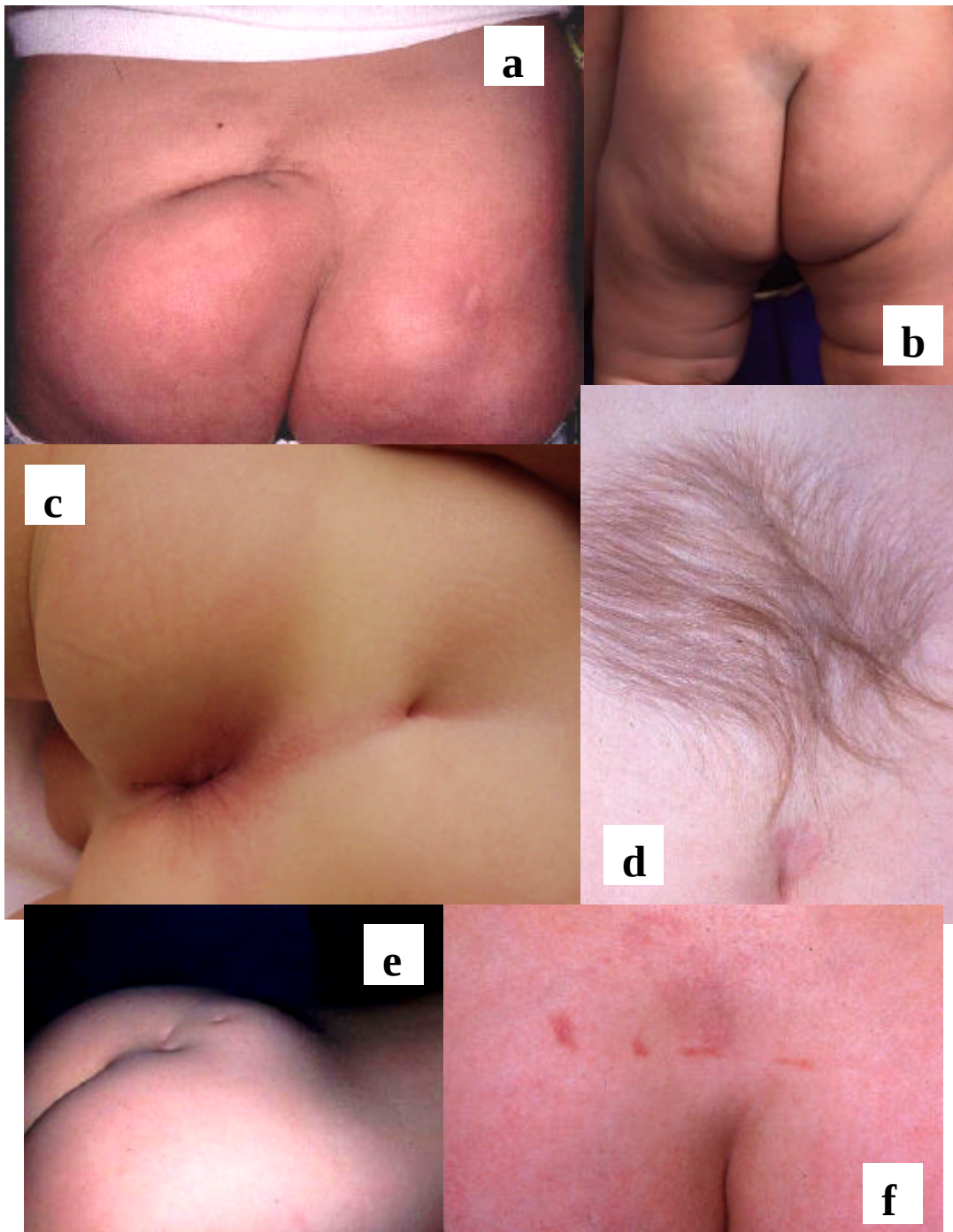


Imagen 2. Estigmas de disrafismo espinal oculto: En **a** y **b** se aprecia asimetría del surco inter glúteo, en **c** se aprecia seno dérmico a más de 2.5 cm de distancia del ano, en **d** parche piloso, en **e** se aprecia seno dérmico y lipoma presacro y en **f** se aprecia hemangioma capilar.