

00544



UNAM
POSGRADO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE QUIMICA

ESPECIALIZACION EN BIOQUIMICA CLINICA

COMPARACION DE DOS PRUEBAS PARA EL DIAGNOSTICO
DE INFECCIONES DE VIAS URINARIAS DE PACIENTES DEL
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN BIOQUIMICA CLINICA
P R E S E N T A :
MARIA ANDREA FLORES ARCOS

DIRECTORES:

DRA. ROSA MARIA BERNAL REDONDO

Q.F.B. VIRGINIA ALCAZAR LOPEZ





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA
DIRECCIÓN

REF: FQUI/CP/076/2004

BIOL. FRANCISCO J. INCERA UGALDE.

Jefe de la Unidad de Administración del Posgrado.

Presente.

Me es grato informarle que la alumna **MARIA ANDREA FLORES ARCOS** presentará próximamente su examen para obtener el diploma de Especialización en Bioquímica Clínica (Clave 341) ante el siguiente jurado:

Presidente:	Dra. Maria Dolores Lastra Azpillicueta (FQ)
Primer Vocal	QFB. Virginia Alcázar López (HI)
Secretario:	Dra. Patricia Baz Gutiérrez (INCanc.)
Primer Suplente:	M. en C. Rodolfo Pastelín Palacios (FQ)
Segundo Suplente:	EBC. Romelia Velasco Ortiz (INPed.)

Sin otro particular de momento, aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo.

Atentamente

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Ciudad Universitaria, D. F., 13 de febrero de 2004.

El Director

M. en C. Santiago Capella Vizcaino

C.c.p. Integrantes del Jurado
C.c.p. Coordinador de Área
C.c.p. Departamento de Control Escolar
C.c.p. Interesado
*ggm.

*A mi Abba Por ser quien ilumina
y dirige mi vida.*

*A mi Madre Que con el amor y apoyo
que me brinda logre alcanzar
una de mis metas.*

*A mi Padre Por infundir en mí su espíritu
de lucha para ser cada día
mejor.*

*Que difícil parecía
Caminar hacia este día
Que pensaba ya no llegaría más
Pero gracias a Ti
Mis pasos son dos ríos
Hacia el mar.*

*A mi Familia por su apoyo y
comprensión
durante esos días de
ausencia*

*A mis adorables por esa chispa de cariño y alegría
Sobrinos que han dado a mi corazón.*

*A mis Amigos Por el apoyo invaluable que me
y Amigas brindaron con su amistad.*

Mi agradecimiento al HJM "Federico Gómez"
por las facilidades otorgadas para la
elaboración de este estudio

A mis directoras de tesis Con eterno agradecimiento por
su desinteresada colaboración
en la realización de este
trabajo.

A la Comisión Nal. Mixta de Becas
y Sección Sindical Núm. 4 del I. S. S. S. T. E.
por brindarme la oportunidad de alcanzar
una meta más.

A los compañeros de las áreas de Bacteriología
y Parasitología del HJM "Federico Gómez"
por compartir sus conocimientos.

ABREVIATURAS

HIMFG.....	Hospital Infantil de México Federico Gómez
IVU.....	infección de vías urinarias
m.o.....	microorganismo
UFC/ml.....	unidades formadoras de colonias por mililitro
L/mm ³	leucocitos por milímetro cúbico
VPN.....	valor predictivo negativo
VPP.....	valor predictivo positivo
E.G.O.....	examen general de orina
Gram +.....	Gram positivos
Dx.....	diagnóstico
EPIDAT.....	análisis epidemiológico de datos tabulados
FSR.....	flujo sanguíneo renal
TFG.....	tasa de filtración glomerular

INDICE GENERAL

	Página
RESUMEN	6
INTRODUCCIÓN	
❖ Anatomía y fisiología	7
❖ Infección del tracto urinario	14
➤ Epidemiología	14
➤ Definición	14
➤ Etiopatogenia	14
➤ Clasificación de infecciones del tracto urinario	16
➤ Tipos de uropatógenos	17
➤ Vías de infección	17
➤ Factores de virulencia	18
➤ Infección complicada de las vías urinarias	22
❖ Defensas del huésped en el tracto urinario	24
❖ Tratamiento	27
❖ Cuadro clínico	28
❖ Diagnóstico	30
ANTECEDENTES	31
JUSTIFICACIÓN	32
OBJETIVOS	34
MATERIAL Y MÉTODOS	35
PROCEDIMIENTO GENERAL	36
CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	37
METODOLOGÍA	38
❖ Métodos de recolección	40
❖ Tiras reactivas	41
➤ Nitritos	43
➤ Esterasa leucocitaria	45
❖ Urocultivo	47
➤ Método de Kass	48
❖ Cuentas de leucocitos en cámara de <i>Neubauer</i>	50
❖ Análisis estadístico	53
RESULTADOS	54
DISCUSIÓN	68
CONCLUSIÓN	75
BIBLIOGRAFÍA	76

INDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1 Distribución en porcentaje de niños por edad y sexo	54
Figura 2 Relación de pacientes procedentes de los diferentes servicios hospitalarios.	55
Figura 3 Frecuencia de síntomas y diagnósticos presuntivos relacionados con IVU	56
Figura 4 Frecuencia de técnica de recolección de muestras de orina	57
Figura 5 Por ciento de individuos con Dx definitivo de IVU	58
Figura 6 Frecuencia de individuos con Dx definitivo de IVU por edad y sexo	59
Figura 7 Proporción de eventos con Dx definitivo de IVU	60
Figura 8 Relación porcentual de agentes etiológicos	61
Figura 9 Frecuencia de unidades formadoras de colonias por mililitro de uropatógenos aislados	62

Resultados del análisis para pruebas simples EPIDAT

Análisis para esterasa leucocitaria en tira reactiva	63
Análisis para nitritos en tira reactiva	64
Análisis para esterasa leucocitaria y nitritos en tira reactiva	65
Análisis para esterasa leucocitaria y nitritos en niños menores de 3 años	66
Análisis para esterasa leucocitaria y nitritos en niños mayores de 3 años	67

INDICE DE TABLAS

		Página
Tabla 1	Número de niños por edad y sexo	54
Tabla 2	Número de pacientes procedentes de los diferentes servicios hospitalarios	55
Tabla 3	Frecuencia de síntomas y diagnósticos presuntivos relacionados con IVU	56
Tabla 4	Métodos de recolección de muestras de orina	57
Tabla 5	Número de individuos con Dx definitivo de IVU	58
Tabla 6	Relación de individuos con Dx definitivo de IVU por edad y sexo	59
Tabla 7	Frecuencia de eventos con Dx definitivo de IVU	60
Tabla 8	Número de aislamientos de agentes etiológicos en pacientes con IVU	61
Tabla 9	Distribución de unidades formadoras de colonias por mililitro de uropatógenos aislados	62

RESUMEN

Del 2 de abril al 11 de julio del 2003, en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez" se realizó un estudio explicativo, comparativo, prospectivo y longitudinal en 232 niños menores de 18 años con un diagnóstico presuntivo de infección de vías urinarias, que procedían de los servicios de nefrología, urología, infectología y urgencias.

Fueron recolectadas muestras de orina de todos los pacientes para un análisis microscópico para cuantificar leucocitos por milímetro cúbico en Cámara de Neubauer, esterasa leucocitaria y nitritos en tira reactiva y un cultivo de orina (estándar de oro). La orina se obtuvo por sondeo vesical en el 65 por ciento de los pacientes y el resto por chorro medio, punción suprapúbica y bolsa recolectora.

Fueron identificados 59 pacientes (25 %) con infección de vías urinarias en base a criterios clínicos y de laboratorio.

Se observó que la sensibilidad y la especificidad de las pruebas en tira reactiva varían dependiendo de la población en estudio, de esta forma se encontró que la detección aislada de esterasa leucocitaria y nitritos alcanzaron un porcentaje de especificidad de 90.2 y 98.3, respectivamente, mientras que la sensibilidad se observó disminuida principalmente en la prueba de nitritos (42.85 %).

La combinación de las dos pruebas dio una sensibilidad de 89.1 por ciento y una especificidad de 88.2 por ciento, con una probabilidad de clasificar al paciente en forma correcta (eficiencia de la prueba) de 90.4 por ciento, por lo tanto la medición simultánea de ambas pruebas permite al médico realizarlos durante la revisión física que hace al paciente, sirviendo como examen de escrutinio para seleccionar a los individuos que requieren de un cultivo de orina o para evitar tratamientos innecesarios con la consecuente disminución de costos.

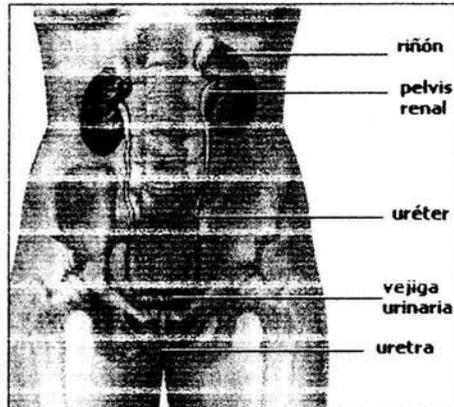
INTRODUCCIÓN

El tracto urinario es el encargado de separar de la sangre aquellos productos resultantes de la actividad celular, que no son aprovechables para el organismo y cuya acumulación resultaría perjudicial, por ello desde hace mucho tiempo se reconoce que las propiedades físicas y químicas de la orina constituyen indicadores importantes del estado de salud.

En la actualidad, se reconoce que la infección de las vías urinarias (IVU) es una de las enfermedades bacterianas más frecuentes en pediatría. El riesgo de tener una IVU durante la infancia es de 3% en la niña y de 1% en el niño. Como infección ocupa el tercer lugar después de las del tracto respiratorio y las del tracto digestivo. En el recién nacido y lactante menor representa el 0.8% de todas las infecciones, siendo levemente más frecuente en hombres que en mujeres en una relación de 1.1 a 1, en mayores de un año la frecuencia se invierte siendo cinco veces más frecuente en mujeres. Puede presentarse como bacteriuria asintomática con prevalencia variable según la edad del paciente, en el recién nacido menos del 1%, en el preescolar hombre 0.2%, y en la mujer 0.8%, en el niño escolar 0.08% y en la niña escolar de 1 a 2%. La mitad de los pacientes tendrá una o varias recaídas, de los cuales un 5 a 10% desarrollaran cicatrices renales y algunos terminaran hipertensos y/o urémicos.³⁵

ANATOMÍA Y FISIOLÓGIA

El tracto urinario está constituido por los riñones y las vías urinarias.

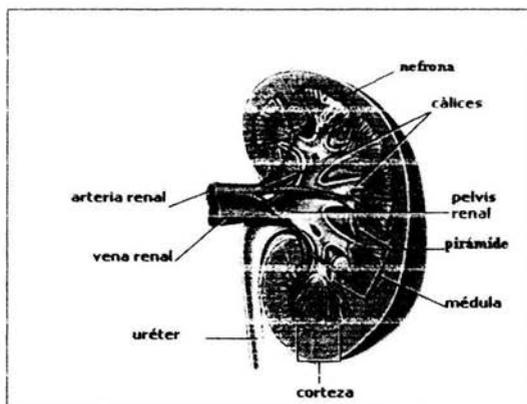


RIÑONES

Los riñones son dos órganos situados en la región lumbar, uno a cada lado de la columna vertebral, tienen forma de frijol con la escotadura dirigida hacia adentro, lugar donde coinciden los vasos sanguíneos propios del riñón, la arteria renal y la vena renal, así como el inicio de la vía urinaria. Los riñones del recién nacido a término miden aproximadamente 6 cm y pesan 24 g, mientras que en el adulto miden 12 cm o más y pesan 150 g.³⁵

El corte sagital de un riñón nos permite observar dos regiones claramente diferentes; una región externa pálida, la corteza, y una región interna oscura, la médula, que está dividida de 8 a 18 secciones cónicas estriadas llamadas pirámides renales. El vértice de cada pirámide se extiende hacia la pelvis renal formando una papila. En la superficie de las papilas hay de 10 a 25 pequeñas aberturas que representan los extremos distales de los túbulos colectores, los que forman el área cribosa de la médula renal. La corteza, de alrededor de 1 cm de grosor cubre a modo de gorro la base de cada pirámide y se extiende hacia abajo entre

una pirámide y otra formando las columnas renales de Bertin, el parénquima que surge cada papila es llamado lóbulo renal.³⁵



Existe una tercera zona media entre la corteza y la médula y es el lugar donde se encuentra la **pelvis renal**, cavidad colectora de orina, la cual se prolonga hacia abajo y une al riñón con las vías urinarias.

El **aparato yuxtaglomerular** se forma de cuatro elementos básicos:

- la porción terminal de la arteriola glomerular aferente cerca del hilio del ovillo glomerular.
- La arteriola eferente en el glomérulo
- La región mesangial extraglomerular.
- La mácula densa, segmento especializado del lóbulo contorneado distal adyacente al hilio glomerular.

El aparato yuxtaglomerular es un componente estructural del sistema renina-angiotensina, en este lugar las células musculares lisas de las arteriolas aferentes y eferentes, se modifican para formar células mioepiteliales granulosa que contienen además de renina otros pigmentos.

Cada riñón posee aproximadamente un millón de unidades de filtración independientes, denominadas nefronas.

La actividad nefrogenética todavía presente en la corteza renal al momento de nacer, puede servir como un índice anatómico de edad gestacional, la madurez renal también puede ser evaluada por el aspecto histológico de sus glomérulos y por el tamaño y disposición de sus túbulos. El diámetro medio glomerular en el riñón del recién nacido es de alrededor de 100 micrones y aumenta progresivamente hasta llegar a medir 300 micrones en el adulto. Un hallazgo sorprendente en el riñón del recién nacido es el subdesarrollo físico de los túbulos proximales en relación a sus glomérulos correspondientes. Otra hallazgo característico del riñón del recién nacido, es una marcada heterogenicidad nefronal, que describe la variación en tamaño de las nefronas individuales de un mismo nivel de la corteza. El porte glomerular también varía en función de la localización del glomérulo en la corteza, y refleja nuevamente las diferencias en la edad nefronal, los glomérulos de las zonas profundas de la corteza son más grandes y de mayor diámetro que los de las zonas superficiales. Estas diferencias dimensionales son suficientes para explicar el porque de los glomérulos profundos y de las nefronas más maduras que presentan una tasa de filtración glomerular mayor.^{35,47}

Finalmente, el crecimiento tubular es un factor elemental en el aumento de la capacidad metabólica y del transporte de los túbulos.

Los riñones son los responsables:

- Del mantenimiento de la homeostasis
- Regulación de los líquidos corporales
- Mantenimiento del equilibrio ácido-base
- Mantenimiento del equilibrio electrolítico
- De la excreción de productos de desecho
- Mantenimiento de la presión arterial
- y de la eritropoyesis.

La función renal está influenciada por el volumen sanguíneo, la presión arterial y la composición de la sangre, así como también por las glándulas suprarrenales e hipófisis.^{21,23}

El riñón ocupa el segundo lugar en consumo de oxígeno por gramo de tejido y es responsable de un 7% del consumo total de oxígeno. Para su energía, el riñón puede utilizar varios sustratos, pero su fuente más importante parecen ser los ácidos grasos libres, en particular el palmitato.

El lactato es el segundo sustrato más usado y da cuenta de un 30 % del consumo renal de oxígeno.

En el riñón existe glucogénesis y gluconeogénesis. Bajo condiciones extremas, por ejemplo en la inanición, la producción renal de glucosa puede contribuir en forma significativa al mantenimiento de una glucemia normal.²³

URÉTER

El uréter es el conducto que transporta la orina desde la pelvis renal hasta la vejiga de la orina. Tiene unos 30 cm de longitud y existe uno para cada riñón.²

VEJIGA

Es un órgano capaz de almacenar la orina que en ella vierten ambos uréteres, está situada en la parte inferior del abdomen, detrás del pubis. Tiene tres orificios: dos superiores, situados oblicuamente, por donde se abren a la vejiga los uréteres y uno inferior de donde parte la uretra.²³

URETRA

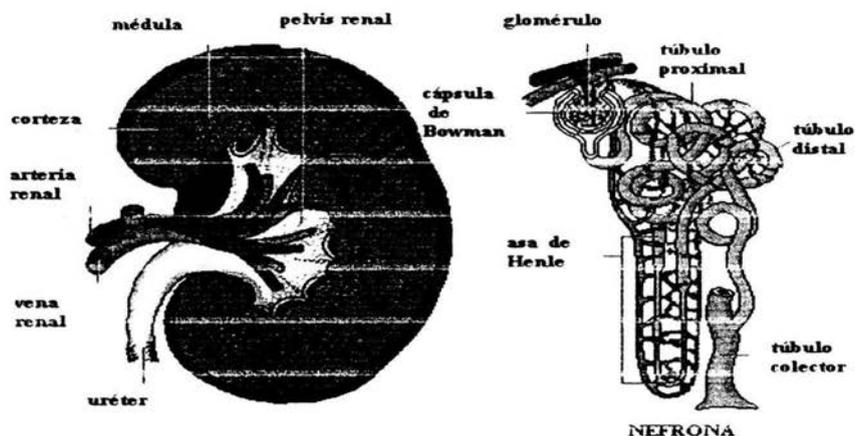
Es un conducto membranoso que pone en comunicación la vejiga urinaria con el exterior; en el hombre es mucho más larga que en la mujer, razón por la cual las infecciones urinarias bajas son mucho más frecuentes en la mujer. El orificio externo de la uretra se denomina **meato urinario** y está rodeado por el esfínter externo, un músculo de fibra estriada, encargado de su cierre y apertura.²

NEFRONA

La nefrona es la **unidad funcional** del riñón; existen aproximadamente un millón de nefronas en cada riñón. La nefrona está constituida por una membrana externa denominada **cápsula de Bowman**, por una red capilar llamada **glomérulo**, y por un largo túbulo que se divide en tres sectores; el **túbulo contorneado proximal**, el **asa de Henle** y el **túbulo contorneado distal**. Cada nefrona descarga en un túbulo colector al que están conectadas otras nefronas, la orina se vierte en la pelvis renal que a su vez se conecta con el uréter. El glomérulo y los tubos contorneados están ubicados en la corteza del riñón, mientras que el asa de Henle se extiende en la médula renal.

Aproximadamente de 20 a 25% de la sangre que sale del ventrículo izquierdo del corazón entra en los riñones a través de las arterias renales. Esto significa que en el adulto normal la sangre pasa a través de los riñones a una velocidad de unos 1,200 ml/min, o de 600 ml/min/riñón. Después de que la arteria renal entra en el riñón, da lugar a ramas más pequeñas hasta formar miles de minúsculas arteriolas, estas arteriolas se denominan aferentes porque llevan la sangre hasta las nefronas. Cada arteria aferente forma luego la red capilar del glomérulo.^{21,23}

Cuando la sangre penetra en el glomérulo a presión elevada, gran parte de la fracción líquida de la sangre se filtra a través de pequeños poros situados en las paredes de los vasos sanguíneos del glomérulo y también por la capa interna de la cápsula de Bowman; las células sanguíneas y las moléculas más grandes, como las proteínas, no se filtran.



El líquido filtrado y depurado penetra en el espacio de Bowman y pasa por el tubo que sale de la misma, en la primera parte del túbulo contorneado proximal, se reabsorben la mayor parte del sodio, agua, glucosa, aminoácidos, fosfatos, proteínas, bicarbonato, potasio, calcio y otras sustancias umbrales necesarias para el organismo, las cuales, posteriormente, se reincorporan a la sangre.^{18,20,53}

El riñón también utiliza energía para transportar selectivamente unas cuantas moléculas de gran tamaño (incluyendo fármacos como la penicilina), y llevarlas hacia el interior del túbulo, estas moléculas se excretan en la orina aún cuando son demasiado grandes para pasar a través de los poros del filtro glomerular.

La parte siguiente de la nefrona es el asa de Henle, a medida que el líquido pasa través del asa, el sodio y otros electrólitos son bombeados hacia el interior del riñón y el restante queda cada vez más diluido; este líquido diluido pasa a la siguiente parte de la nefrona (túbulo contorneado distal) donde se bombea más sodio hacia dentro, a cambio del potasio, que pasa al interior del túbulo.

El líquido proveniente de varias nefronas pasa al interior del llamado tubo colector. En los tubos colectores, el líquido puede seguir a través del riñón en forma de orina diluida, o el agua de ésta puede ser absorbida y devuelta a la sangre, haciendo que la orina sea más concentrada.

Aproximadamente el 90% del filtrado glomerular ya ha sido reabsorbido en el momento en que llega al túbulo distal. La función principal de los túbulos distales y colectores es el ajuste de pH, de osmolalidad, y de la regulación de aquellas sustancias aún presentes en el filtrado, en esta porción de la nefrona se secreta potasio, amoniaco y iones hidrógeno, reabsorbiéndose sodio y bicarbonato por el mismo mecanismo que existe en el túbulo proximal.

También existe intercambio de iones potasio por iones sodio, siendo este intercambio incrementado por la acción de la aldosterona, hormona segregada por la corteza adrenal. El amoniaco generado se combina

con iones hidrógeno, para formar iones amonio ($\text{NH}^{3+} + \text{H}^+ = \text{NH}_4^+$) y esto ayuda a regular la concentración de ion hidrógeno en la orina; en el conducto colector también se reabsorbe urea.

La absorción de agua en la porción distal de la nefrona está regulada por la hormona antidiurética (ADH) que es segregada por la hipófisis. Cuando el organismo necesita conservar agua se segrega ADH, y las paredes de los túbulos distales y colectores se tornan muy permeables, permitiendo de este modo la reabsorción de agua. Si el organismo presenta un exceso de agua se produce menor cantidad de ADH y las paredes tubulares se tornan menos permeables y el volumen excretado de orina aumenta.¹⁸

La orina formada en los riñones fluye por los uréteres hacia el interior de la vejiga. Los uréteres conducen cantidades pequeñas de orina mediante ondas de contracción.

En la vejiga, cada uréter pasa a través de un esfínter (estructura muscular de forma circular) que se abre para dejar pasar la orina, posteriormente se estrecha hasta cerrarse herméticamente.

A medida que va llegando la orina a la vejiga, la vejiga se dilata, aumentando gradualmente su tamaño para adaptarse al incremento del volumen de orina y cuando finalmente supera los 250-500 ml envía señales nerviosas al cerebro que transmite la necesidad de orinar debido a las contracciones y relajaciones del esfínter, que despierta el reflejo de la micción.^{2,47}

Durante la micción otro esfínter, que se encuentra entre la vejiga y la uretra (a la salida de la vejiga) se abre dejando fluir la orina; simultáneamente, la pared de la vejiga se contrae, creando una presión que obliga a la orina a salir por la uretra. La contracción de los músculos de la pared abdominal añade una presión adicional; los esfínteres a través de los cuales los uréteres entran en la vejiga permanecen herméticamente cerrados para impedir que la orina refluya hacia los uréteres.³³

FLUJO SANGUÍNEO RENAL

El flujo sanguíneo renal (FSR) que acapara bajo condiciones normales cerca de un 25% del gasto cardíaco, es el parámetro cardiovascular fundamental y la base de la formación de la orina por el proceso de ultrafiltración glomerular del plasma, la distribución del FSR es notoriamente desigual, pues la corteza recibe un 90% y la médula un 10% del FSR total.

Este fenómeno de autorregulación parece ser un mecanismo intrarrenal, pues permanece intacto en el riñón denervado y en el riñón aislado y profundido.⁴⁷

FILTRACIÓN GLOMERULAR

La formación de la orina comienza por un proceso de ultrafiltración de plasma, a través de la membrana basal glomerular que actúa como filtro altamente selectivo que restringe el paso molecular de acuerdo a su peso molecular, forma y carga eléctrica. Las moléculas pequeñas, menores de 5000 daltones, pasan libremente a través del glomérulo. A medida que aumenta el tamaño existe una mayor restricción hasta que las moléculas del porte de la albúmina son prácticamente excluidas del filtrado glomerular bajo condiciones normales.

La tasa de filtración glomerular (TFG) es el volumen de filtrado formado por unidad de tiempo, a menudo expresado en ml/minuto.

Existe una estrecha correlación entre las funciones glomerular y tubular, el balance glomérulo-tubular sugiere que las alteraciones en la TFG tiene su contrapartida en cambios en las funciones tubulares, de tal manera que la excreción se mantiene relativamente constante, la existencia de un balance glomérulo-tubular implica la necesidad de un sistema sensitivo-efector que una las funciones glomerulares con las tubulares. Se

ha sugerido que el sistema yuxtaglomerular de retroalimentación puede ser el nexo de unión para la autorregulación de ambos TFG y el FSR.³⁵

FUNCIÓN TUBULAR

El ultrafiltrado glomerular se modifica por los procesos de absorción y de secreción tubular. Normalmente, en el glomérulo son reabsorbidos un 90% de agua y sal filtrada, mientras que un 70% por el túbulo proximal. La reabsorción de sodio, potasio, glucosa, aminoácidos, calcio, fosfato, bicarbonato y aniones orgánicos ocurre por el túbulo proximal y constituye el grueso de las funciones tubulares de reabsorción.

El asa de Henle es responsable de concentrar y diluir la orina. Además, cerca del 10 al 15% del sodio filtrado se reabsorbe en la rama gruesa ascendente.

El potasio es casi completamente reabsorbido en el túbulo proximal y su transporte al interior de la célula es de tipo activo.

La reabsorción activa de aminoácidos en el túbulo proximal es dependiente de sodio.

El transporte de glucosa también ocurre primariamente en el túbulo proximal y está ligado estrechamente al transporte de sodio.

El riñón excreta normalmente de 0.5 a 2% de calcio filtrado. Aproximadamente, el 65% es reabsorbido en el túbulo proximal, 20% en el asa ascendente de Henle y el resto, en el túbulo distal.

La calcitonina y la paratohormona aumentan la reabsorción de calcio. El fosfato es un anión esencial en el equilibrio ácido-base por su acción como buffer en el túbulo renal, lo que permite una mayor excreción de hidrogeniones.

En el túbulo contorneado proximal existen también procesos de transporte secretorio para ácidos y bases orgánicas, los ácidos débiles endógenos como el amino hipurato, la creatinina y el ácido úrico así como los ácidos débiles exógenos, como la penicilina, pueden ser activamente secretados por esta vía. Las bases orgánicas secretadas incluyen la colina, la guanidina y la histamina así como sustancias de importancia clínica como la morfina, la procaína y varios compuestos de amonio cuaternario.^{20,35}

REGULACIÓN DEL BALANCE DE SAL Y AGUA

El cuerpo fija escrupulosamente las cantidades totales de agua y sodio, así como la razón entre ellos por dos sistemas paralelos que se apoyan mutuamente. La regulación de la natremia ocurre principalmente a través de la regulación del agua corporal, es decir por osmorregulación. La regulación del volumen corporal total ocurre principalmente a través de la regulación del balance del sodio.

También existe evidencia de otros factores que intervienen en la regulación:

- *Factores Físicos:* las presiones hidrostáticas arteriales, venosas, uretrales, el hematocrito, la proteinemia, etc.
- *Factores Hormonales:* la aldosterona que aumenta la reabsorción de sodio en la nefrona, la paratohormona que inhibe la reabsorción de sal y agua en los túbulos proximales y la hormona antidiurética o vasopresina que aumenta el transporte de cloro en el asa de Henle sin cambiar la permeabilidad del agua.³⁵

HOMEOSTASIS ÁCIDO-BASE

Los riñones eliminan una cantidad muy pequeña, pero muy relevante de ácidos fijos no volátiles, y reabsorben una cantidad elevada de bicarbonato que es filtrado por el glomérulo. La excreción de ácido deriva de tres procesos: reabsorción del bicarbonato filtrado, formación de ácidos titulables y la producción de amoníaco.³⁵

ENDOCRINOLOGÍA RENAL

Algunas hormonas renales tienen efectos vasoconstrictores y antinatriuréticos (sistemas vasopresores), mientras que otras tienen efectos vasodilatadores y natriuréticos (sistemas vasodepresores), la característica de estos sistemas es que además de actuar en órganos blanco a distancia, pueden actuar sobre el riñón (hormonas locales o autocoides).

Otra hormona producida por el riñón es el 1.25-dihidroxicolecalciferol, un metabolito activo de la vitamina D₃ el cual estimula la absorción intestinal y la reabsorción tubular de calcio y fósforo, estos a su vez regulan por retroalimentación la producción de la 1.25-dihidroxicolecalciferol.

La hormona intrarrenal eritropoyetina, es una glucoproteína que regula la síntesis de los glóbulos rojos, su producción y liberación parece ser controlada por el aporte de oxígeno que llega al riñón y es mediada por la presencia de prostaglandinas.³⁵

ORINA

La orina es el producto de desecho del sistema urinario, es un líquido que generalmente es de color amarillo con una densidad entre 1.020 y 1.030. El 96% de la orina es agua, el 1% sales orgánicas y el 3% desperdicios orgánicos (principalmente urea).

Los principales constituyentes de la orina son agua, urea, ácido úrico, creatinina, sodio, potasio, cloro, calcio, magnesio, fosfatos, sulfatos y amoníaco. En 24 horas el organismo excreta aproximadamente 60g de material disuelto la mitad del cual, está constituida por urea. En algunos procesos patológicos aparecen en gran cantidad sustancias como cuerpos cetónicos, proteínas, glucosa, porfirinas y bilirrubina. La orina también puede contener estructuras como cilindros, cristales, células sanguíneas y células epiteliales.^{18,53}

INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO

EPIDEMIOLOGÍA

Desde 1900 la mortalidad por infección urinaria era alrededor del 20%, actualmente con los diferentes avances tecnológicos en el diagnóstico y el tratamiento, las complicaciones y la mortalidad son cercanas a cero.

La infección de las vías urinarias (IVU), ocupa el tercer lugar entre las infecciones bacterianas más frecuentes en el niño, sólo superada por las infecciones respiratorias y las infecciones digestivas, que constituyen la causa más frecuente de consulta en los hospitales infantiles.¹

Las IVU son de los padecimientos que afectan en mayor proporción a las niñas antes de la pubertad.

Recientes investigaciones indican que la prevalencia de IVU en niños pequeños es de 3 a 5% y en algunos grupos, hasta de 30% en el área de urgencias, adicionalmente al uso reciente de la gammagrafía renal con DMSA ha permitido detectar que la mayoría de los niños pequeños febriles con IVU, tienen riesgo de pielonefritis, lo cual puede llevar al desarrollo de cicatriz e insuficiencia renal crónica.^{20,35}

Aunque las IVU's ocasionalmente pueden ser causadas por virus y hongos, la inmensa mayoría son producidas por bacterias.⁴⁹

Las infecciones urinarias podrían confinarse a la uretra, la vejiga o los riñones, el grado de infección podría determinarse de acuerdo al tamaño del inóculo de bacterias introducido, la resistencia o los factores de defensa del huésped, y los factores de virulencia de la cepa infectante, estos factores influyen en la severidad clínica de la infección en cada nivel anatómico dentro del tracto urinario.

A nivel nosocomial las IVU's pueden llegar a ser graves, debido a los diferentes factores de riesgo como el uso de sondas, el incremento de microorganismos resistentes, métodos exploratorios invasivos de las vías urinarias e incremento de la población en riesgo (pacientes inmunocomprometidos).⁴³

Es evidente que cuando los mecanismos de defensa del huésped están deficientes y severamente comprometidos (ejem, uropatía obstructiva avanzada), un pequeño inóculo de una bacteria relativamente patógena puede inducir una infección severa; por el contrario, cuando el tracto urinario está anatómicamente y funcionalmente bien o bien cerca de lo normal, se requiere de un inóculo grande de una bacteria patógena para poder inducir inflamación.^{43,49}

DEFINICIÓN

La infección de las vías urinarias (IVU) es la invasión, colonización y multiplicación de microorganismos en uretra, vejiga y uréteres pudiendo comprometer hasta el riñón; los microorganismos causales pueden ser bacterias, virus, hongos o parásitos. El término IVU describe un grupo de manifestaciones que tienen como característica común la presencia de un número significativo de microorganismos en la orina. Clínicamente la IVU puede ser sintomática o asintomática.^{22,35}

Aunque muchas de las IVU's responden rápidamente a los antibióticos, puede surgir una baja productividad que puede resultar de una morbilidad baja.

Las complicaciones pueden ocurrir como infecciones recurrentes, enfermedades prolongadas desde una severa infección con sepsis y raramente la muerte⁴

ETIOPATOGENIA

La identificación del agente etiológico, de las vías de acceso al riñón y tracto urinario, y de los mecanismos que permiten la invasión hística de la infección, así como de los factores predisponentes, son fundamentales para poder dirigir programas preventivos o terapéuticos.

- *Agentes bacterianos.* Los agentes etiológicos aislados en la orina de pacientes de diversas edades, señalan a gérmenes generalmente Gram negativos que habitan en el intestino, sin ser ordinariamente enteropatógenos. Existe una correlación significativa entre la capacidad de

adhesividad del germen a las células epiteliales periuretrales y la severidad de la IVU. Los microorganismos aislados de bacteriurias asintomáticas son menos antigénicos, más sensibles a la actividad bactericida normal del suero y suelen adherirse superficialmente a las células epiteliales del tracto urinario humano.²²

- *Vías de acceso.* El agente bacteriano puede llegar a la orina principalmente por dos vías; la ascendente y la hematógena.
 - La *vía hematógena* se encuentra en sepsis, especialmente en recién nacidos, ya que se requiere de un número considerable de microorganismos circulando para producir nefritis túbulo intersticial en un riñón sano. Habitualmente es necesaria la concurrencia de otros factores, tales como la disminución en la perfusión sanguínea renal, congestión vascular, traumatismo o disminución del flujo urinario. Al menos el cinco por ciento de las IVU's ocurren por esta vía y pueden generar abscesos renales focales.⁴
 - En la *vía ascendente* debe considerarse, la frecuencia de contaminación del periné y de las zonas periuretrales con bacterias intestinales semejantes a las que se aíslan en los urocultivos de pacientes con infección urinaria.^{22,35} En el noventa y cinco por ciento de las infecciones que ocurren por esta vía la bacteria suele viajar desde la uretra hasta la vejiga y en el caso de la pielonefritis del uréter al riñón.⁴

Es fácil en la niñas que durante el acto de micción la misma orina efectúe un arrastre de bacterias de estas zonas contaminadas y, por reflujo uretral, las bacterias asciendan hasta la vejiga donde pueden multiplicarse fácilmente a partir de orina residual, aun cuando ésta sea mínima. La micción incompleta en las niñas es más frecuente y es determinada por retraso en el vaciamiento ocasionado por retención voluntaria de la orina o distonía vesical, que acompaña frecuentemente a los estados de constipación crónica.

La instalación de reflujo vesiculouretral, como consecuencia de cambios inflamatorios prolongados en la mucosa vesical llamado reflujo secundario, o como anomalía congénita (reflujo primario) equivalente a una uropatía obstructiva, aumenta la presión intraluminal, lo que repercute de manera retrógrada hacia el sistema pielocalicial y tubular determinando la alteración progresiva anatómica y funcional del parénquima renal y la progresión hacia insuficiencia renal crónica.

- *El huésped.* En el huésped existen factores defensivos que evitan una infección urinaria y factores predisponentes que la facilitan, los más importantes entre ellos son:
 - *Factores defensivos:*
 - ✓ flujo urinario continuo que arrastra y evita la multiplicación de gérmenes en la vía urinaria.
 - ✓ vaciamiento vesical completo, porque la persistencia de orina retenida en la vejiga es un excelente caldo de cultivo para los microorganismos.
 - ✓ mecanismos de defensa intrínsecos de la pared vesical: fagocitos, presencia de sustancias antibacterianas en la orina como, lisozima e IgA secretora.
 - ✓ Desprendimiento de células epiteliales, en las que las bacterias pueden estar adheridas.
 - ✓ pH urinario ácido (menor de 5.5), y una osmolalidad baja menor de 250 mosm/kg.^{22,35,33,43}
 - *Factores predisponentes:*

La obstrucción del flujo urinario a cualquier nivel, desde el meato hasta los túbulos renales constituye el principal factor predisponente de IVU, pues inhibe el flujo normal de la orina y la estasis deteriora los mecanismos normales de defensa del uroepitelio, además favorece la capacidad adhesiva de las bacterias por la ausencia del fenómeno de "lavado", estas alteraciones incluyen:

- ✓ obstrucción urinaria mecánica; estenosis, valvas, bandas, etc.

- ✓ vaciamiento incompleto: vejiga neurogénica, reflujo vesiculouretral, residuo vesical.
- ✓ litiasis o cuerpos extraños intravesicales
- ✓ déficit de sustancias antimicrobianas
- ✓ en las niñas, cortedad de la uretra y su ubicación junto a la vagina,
- ✓ instrumentación (catéter vesical)
- ✓ oxiuriasis
- ✓ traumatismos
- ✓ nefrocalcinosis
- ✓ nefropatía por ácido úrico
- ✓ riñones poliquísticos
- ✓ colonización periuretral con bacterias de la flora rectal.^{22,33,35,43}

CLASIFICACIÓN DE INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO

Por designación anatómica las IVU's se dividen en infecciones del tracto urinario bajo e infecciones del tracto urinario alto.

Entre las infecciones del tracto urinario bajo se incluyen:

- ✓ Cistitis. Infección que ocurre en la mucosa superficial de la vejiga y que casi nunca causa fiebre.
- ✓ Uretritis. Inflamación ocasionada por una infección que se localiza en la uretra

Entre las enfermedades del tracto urinario alto se encuentran:

- ✓ Pielonefritis. Infección que se ha desplazado hacia el parénquima renal provocando fiebre elevada.
- ✓ Pielonefritis crónica. Caracterizada por inflamación intersticial difusa en el riñón.
- ✓ Pielonefritis subclínica. Referida a las recaídas.

Las IVU's pueden ser categorizadas como complicadas o sin complicación, en el caso de las IVU's complicadas el tratamiento es difícil e incluye infecciones de un sitio a otro lo cual suele ocurrir en los niños, estas infecciones suelen asociarse con anomalías estructurales o neurológicas: obstrucción urinaria, desequilibrio hidroelectrolítico, xantogranulomas, absceso renal, bacteremia, síndrome de respuesta inflamatoria grave, síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva (SIRPA), sepsis, choque séptico y muerte.³¹

La única IVU sin complicación es la cistitis que se presenta en la mujer adulta no embarazada.

En pacientes con anomalías metabólicas (diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica), en pacientes con neutropenia persistente, en receptores de trasplante y en personas tratadas con esteroides, la susceptibilidad a una infección es mayor y complicada es aquí donde la terapia antimicrobiana tiende a fallar y el uso del antibiograma suele ser de gran ayuda.³³

Factores clínicos asociados con un riesgo alto de IVU complicada o pielonefritis

- ❖ exposición a microorganismos patógenos nosocomiales
- ❖ anomalías anatómicas o funcionales de las vías urinarias
- ❖ inmunosupresión
- ❖ presencia de litos en vías urinarias
- ❖ uso de antibióticos de amplio espectro
- ❖ instrumentación de las vías urinarias
- ❖ trasplante renal
- ❖ síntomas por más de siete días
- ❖ uso de medicamentos inmunosupresores

INFECCIONES RECURRENTES

- ❖ *Recaída*. Se considera recaída a la reaparición de la infección original causada por la misma cepa y ocurre probablemente después de suspender el tratamiento, posiblemente por un problema anatómico como una obstrucción o una piedra.
- ❖ *Reinfección*. Es la ocurrencia de una infección nueva, que puede ser ocasionada por el mismo organismo o uno diferente y puede ocurrir en cualquier momento después de suspendido el tratamiento. Esto no sugiere una anomalía anatómica.

Las infecciones recurrentes suelen ser causadas por reinfecciones o recaídas, cuando se sospecha de una recurrencia, el cultivo es requerido ya que la terapia antimicrobiana dependerá del microorganismo aislado.^{4,35}

PIELONEFRITIS AGUDA

Se requiere de una presentación clínica de reciente aparición con fiebre, escalofríos y dolor en el costado acompañado por un urianálisis positivo y un cultivo de orina. Puede presentarse una infección recurrente con el mismo microorganismo una semana después de la infección inicial.

Existen otros problemas médicos donde el curso de la terapia con antibióticos suele complicarse como, diabetes mellitus, prótesis mecánicas, quimioterapia, trasplantes renales y la preexistencia de disfunción renal.³³

TIPOS DE UROPATÓGENOS

Los microorganismos con capacidad para ascender el tracto urinario aún en presencia de mecanismos de defensa normales por parte del huésped se denominan uropatógenos.⁴⁹

Los uropatógenos más frecuentes son bacilos Gram negativos aerobios y anaerobios facultativos, principalmente *Escherichia coli* y otras enterobacterias como, *Proteus sp.*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.* y ocasionalmente *Pseudomonas aeruginosa*.

Los cocos Gram positivos como los *Enterococcus sp.* son uropatógenos no muy frecuentes, mientras que *Staphylococcus aureus*, *Salmonella sp.*, *Candida sp.* y *Mycobacterium tuberculosis* son microorganismos que son encontrados en situaciones clínicas muy especiales.³⁵

ORIGEN DE LOS UROPATÓGENOS

El intestino presenta un número elevado de estos microorganismos como constituyentes normales más que otro sitio del cuerpo.

VÍAS DE INFECCIÓN

Como hemos podido observar los microorganismos pueden alcanzar el tracto urinario por las vías ascendente, hematogena o linfática. Existen considerables evidencias clínicas y experimentales del ascenso de los microorganismos de fuentes externas hacia la uretra, lo cual representa la vía más común para causar IVU, especialmente de microorganismos de origen entérico, siendo esta la explicación más lógica para la elevada frecuencia de IVU que se presenta en vejigas con catéter o con instrumentación.

Los microorganismos que se encuentran en la vejiga pueden ascender hacia los uréteres e ir contra la corriente del flujo de orina especialmente si es facilitado por reflujo vesiculoureteral, que le permite alcanzar la pelvis, donde penetran el riñón vía contracorriente en el sistema colector renal o vía linfática.

Clínicamente la infección hematogena del tracto urinario está restringida a uropatógenos poco comunes, como *Staphylococcus aureus*, *Candida sp.*, *Salmonella sp.* y *M.tuberculosis*, que pueden causar infección primaria en cualquier otra parte del cuerpo.

Como hemos podido observar el patógeno más común del tracto urinario en pacientes externos es la *Escherichia coli*, provocando el ochenta y cinco por ciento de las IVU's, otras bacterias entéricas menos comunes son *Proteus sp.*, *Klebsiella sp.* y *Staphylococcus saprophyticus*, mientras que en pacientes

hospitalizados que se encuentran bajo tratamiento antimicrobiano por cualquier indicación, tienen riesgo importante de adquirir gérmenes resistentes, por lo que la distribución de los patógenos urinarios es diferente. En este caso *Escherichia coli* causa el 50 por ciento de las infecciones, y el resto es por *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.*, *Citrobacter sp.*, *Serratia sp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Providencia sp.*, *Enterococcus sp* etc: además el uso de sonda vesical predispone a la participación de otros microorganismos como *Corynebacterium sp.*, *Candida sp.*, *Staphylococcus coagulasa negativa* y *Morganella morganii*.^{33,43,49}

A medida que se incrementa el tiempo de hospitalización las IVU's son causadas principalmente por microorganismos como *Serratia sp* o *Pseudomonas aeruginosa*.⁴⁹

FACTORES DE VIRULENCIA DE LOS MICROORGANISMOS EN EL TRACTO URINARIO

La virulencia se refiere a la capacidad del microorganismo para causar enfermedad y para ello se evalúa la severidad clínica, el nivel anatómico, y las complicaciones de la infección.

Los conceptos de virulencia o patogenicidad bacteriana en el tracto urinario infieren en que no todas las especies bacterianas son igualmente capaces de inducir inflamación a este nivel. El comprometer a los mecanismos de defensa e inducir la respuesta inflamatoria requiere de cepas bacterianas capaces de hacerlo.

El concepto de virulencia también sugiere que ciertas especies bacterianas, están equipadas con factores de virulencia especializados que facilitan su ascenso a partir de flora fecal, de introito o del área periuretral hacia la uretra, la vejiga, y ocasionalmente hasta alcanzar los riñones para inducir síntomas de inflamación.⁴⁹

Basándonos en estudios epidemiológicos se ha podido reconocer que uno de los uropatógenos más importantes es la *Escherichia coli*, por ello se ha confirmado la existencia de un proceso de selección que influye en la prevalencia de cepas uropatógenas de *Escherichia coli* provenientes de la flora fecal. La serotipificación y los avances moleculares han puesto en evidencia que los factores de virulencia asociados en los aislamientos de *Escherichia coli* en IVU's son:

- polisacárido capsular K
- adherencia a células uroepiteliales
- resistencia a la actividad bactericida del suero
- producción de hemolisinas
- producción de aerobactina, y otros posibles factores como
 - factor ureteroplégico bacteriano
 - producción de colicina V
 - fermentación de salicina.⁴⁹

❖ ADHERENCIA BACTERIANA

La adherencia de la bacteria a las células uroepiteliales es un prerrequisito para colonizar, para persistir e infectar, particularmente a un sistema de flujo urinario continuo, incluyendo el poderoso efecto de la micción.

La adherencia bacteriana sobre la superficie de las células uroepiteliales, es un proceso específico que involucra estructuras que se encuentran en la superficie de las bacterias (adhesinas) y además receptores sobre las células epiteliales o en el mucus epitelial.⁴⁹

Debido a la proximidad que existe entre la bacteria adherente y los productos secretados por las células eucariotas, la bacteria adquiere ventajas para poder crecer e incrementar su toxicidad liberando sus toxinas hacia la célula. La adherencia es sin embargo, solamente uno de los varios factores de patogenicidad que posee la bacteria para inducir inflamación y daño al tracto urinario.

❖ ADHESINAS BACTERIANAS

Las fimbrias bacterianas o pilis son las estructuras que comúnmente poseen adhesinas o ligandos responsables del ataque, cada bacteria puede poseer entre 10 y 200 tipos de adhesinas fimbriales diseñadas

para investigar la superficie epitelial de sus correspondientes receptores, sin embargo, existen especies bacterianas que suelen adherirse a las células epiteliales en ausencia de fimbrias.

Las fimbrias están constituidas por subunidades de péptidos (fimbrilinas) que difieren en peso molecular y especificidad serológica. Las fimbrias de *E.coli* son clasificadas de acuerdo a la especificidad de su receptor (adhesinas proteicas).⁴⁹

El pili tipo I de *E.coli* (sensible-manosa) es el encargado de mediar el ataque a las células epiteliales de la mucosa del uréter, también parece adherirse a los catéteres urinarios.

Un segundo tipo de pili es el P fimbria (Gal-Gal), se presenta en algunas cepas y suele adherirse a las células uroepiteliales y es considerado manosa resistente. Ambos pilis tipos I y II pueden coexistir en la misma cepa bacteriana.

La gran mayoría de las cepas pielonefriticas se adhieren extremadamente bien a las células uroepiteliales exfoliadas, esta adherencia es considerablemente elevada en comparación con las cepas que causan cistitis, a su vez se ha encontrado un bajo nivel de adherencia en cepas de *E.coli* provenientes de heces fecales.

De esta forma se ha observado que la fimbria tipo I (sensible-manosa) facilita la colonización del introito vaginal y del tracto urinario bajo, incluyendo la vejiga, mientras que la fimbria P y otras adhesinas (fimbrias P, S, G, M, tipo I C) parecen esenciales para colonizar e infectar el tracto urinario alto.^{43,49}

❖ RECEPTORES DE CELULAS EPITELIALES

La receptividad que se da entre las mucosas de las membranas genitourinarias y las bacterias, depende de la capacidad de unión del microorganismo, de la distribución y número de receptores de adhesinas que se encuentran sobre las superficies de las células epiteliales, así como de los componentes solubles en la mucosa o en la orina.

Se ha sugerido que los residuos de oligosacáridos de glucoproteínas, contienen D-manosa los cuales sirven como receptores para *E.coli*, estos residuos de D-manosa se han encontrado en muchos tejidos pero sobre todo en el tracto urinario.^{43,49}

Existen evidencias de que existe una clase especial de glucoesfingolípidos, que actúan como receptores de uropatógenos que poseen fimbria P.⁴⁹

❖ MECANISMOS DE ANTIADHERENCIA EN EL TRACTO URINARIO

El uromucoide o slime urinario (proteínas de Tamm-Horsfall) rico en residuos de manosa se une a *E.coli*, previniendo el ataque hacia las células uroepiteliales. Las inmunoglobulinas IgG, IgA e IgAs que se encuentran en la orina de pacientes con pielonefritis pueden inhibir la adherencia de microorganismos a las células uroepiteliales.

Otro mecanismo natural importante es el que se encuentra en la vejiga, la orina normal contiene numerosos oligosacáridos, incluyendo mono-oligosacáridos que inhiben el ataque de la fimbria tipo I. El mejor inhibidor de la fimbria S se conoce como glucoproteína Tamm-Horsfall, y en el caso de la fimbria P se han encontrado inhibidores no solubles en la orina. Finalmente el efecto mecánico del flujo durante el vaciamiento de la vejiga, es considerado esencial para prevenir la adherencia.⁴⁹

❖ LIPOPOLISACÁRIDOS BACTERIANOS

El lipopolisacárido (LPS) de las bacterias Gram negativas está compuesto de un polisacárido responsable de la especificidad del antígeno O, una región core y del lípido hidrofóbico "A", los cuales aseguran más la unión entre la bacteria y la célula epitelial.^{24,29,49}

El lípido A es un componente tóxico que aparte de inducir inflamación, provoca una respuesta inmune.

El LPS o la endotoxina es también responsable de inducir manifestaciones de shock asociadas con infecciones severas.

Durante la cistitis y la pielonefritis, el LPS juega un papel importante en la inducción de la respuesta inflamatoria local y en la producción de signos y síntomas; suele acompañarse de la síntesis de IgM e IgG

dirigidas principalmente al lípido A. El LPS también actúa para reducir la peristalsis uretérica, facilitando el ascenso del microorganismo en una vía relativamente diluida hacia los riñones.⁴⁹

❖ POLISACÁRIDO CAPSULAR K

El polisacárido de la cápsula de *E. coli* es el responsable de la especificidad del antígeno K: en organismos capsulados como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis*, la cápsula de polisacárido funciona como factor de virulencia para restringir la entrada del complemento e interferir con la eficiencia de la fagocitosis de los polimorfonucleares en el parénquima renal. Los antígenos K más comunes de *E. coli* obtenidos de pacientes con pielonefritis son K1, K2, K5, K13 o' K51.⁴⁹

❖ RESISTENCIA HACIA EL EFECTO BACTERICIDA DEL SUERO.

La activación de las vías clásica y alterna del complemento pueden destruir a la *E. coli*, sin embargo la presencia del polisacárido capsular K origina una fuerte resistencia por parte de las bacterias hacia las vías del complemento.⁴⁹

❖ HEMOLISINAS BACTERIANAS

Las hemolisinas son un grupo de polipéptidos citotóxicos excretados celularmente por la lisis de los eritrocitos, sin embargo, las hemolisinas son tóxicas para un amplio número de células entre las que se incluyen los polimorfonucleares, monocitos y fibroblastos.²⁴

Los aislamientos de *E. coli* en pielonefritis contienen genes *hly* y *pap* que expresan determinantes asociados con la virulencia encontraste con las aisladas de heces.⁴⁹

Las hemolisinas también contribuyen con el ascenso de la bacteria a través del parénquima renal, así mismo inducen daño a la membrana por acción de una citolisina que forma un poro.

Si bien las hemolisinas pueden ser producidas por genes cromosomales, también pueden ser codificadas por plásmidos, pero parece ser más común que las hemolisinas de *E. coli* que causen IVU's se localicen a nivel cromosomal. Es notable indicar que este gen de hemolisina se localice junto a los genes que codifican para la producción de fimbrias tipo P que acontecen en la resistencia hacia el complemento.^{24,49}

❖ AEROBACTINA

Actualmente se ha encontrado que *E. coli* requiere de hierro libre para su metabolismo aeróbico y para su multiplicación, por lo tanto compete con las células a través de dos mecanismos que son reconocidos como factores de virulencia: sideroforo tipo hidroximato (aerobactina) y sideroforo tipo catecol (enterocelina).⁴⁹

La aerobactina se encuentra asociada a plásmidos, lo cual la liga al fenómeno de resistencia hacia los agentes antimicrobianos, su producción se relaciona con las cepas que ocasionan pielonefritis y cistitis.

ADAPTACIÓN DE LOS FACTORES DE VIRULENCIA

Cuando *E. coli* alcanza el parénquima renal, la inflamación generalmente se inicia en lo más vulnerable de la médula renal; después de la invasión algunos de los factores de virulencia ya no constituyen una ventaja biológica y ponen en peligro la sobrevivencia bacteriana en el riñón. En particular, la fimbria tipo 1 muestra facilidad de reconocimiento y fagocitosis por polimorfonucleares, así como los residuos de manosa que son receptores naturales de este tipo de fimbria.

Las adhesinas manosa-específica de *E. coli* fimbria tipo 1 también estimulan la respuesta de linfocitos T y B. Cuando *E. coli* y otros patógenos ya no expresan la fimbria tipo 1, se observa un fenómeno de adaptación que se conoce como fase de variación, lo cual explica la baja adherencia de *E. coli* en los riñones de pacientes con bacteriuria asintomática crónica.

También se reconoce que las bacterias fimbriadas son más virulentas durante la colonización (fase de adherencia), mientras que las afimbriadas son más virulentas durante la fase invasiva o la fase hematogéna.

Otras características de estos microorganismos, es que incluyen menos antígenos de superficie tipo O y K, y menos producción de hemolisinas, el bajo contenido de estas estructuras en la superficie bacteriana las hace menos vulnerables a la respuesta inflamatoria normal del huésped.⁴⁹

FACTORES DE VIRULENCIA DE OTROS UROPATÓGENOS.

El *Staphylococcus saprophyticus*, es un patógeno no muy común que causa principalmente cistitis, posee una ávida adherencia hacia las células uroepiteliales, esta adherencia se caracteriza por la presencia de estructuras amino-lactosa.^{49,56}

Entre las enterobacterias se incluye a *Klebsiella sp*, *Proteus sp* y *Providencia sp* las cuales expresan fimbrias importantes en la adherencia uroepitelial y en el ataque a catéteres urinarios.

Los enterococos, poseen la capacidad para adherirse a un elevado número de células uroepiteliales.

La producción de ureasa, es característica de las IVU's causadas por *Proteus sp*, siendo considerada como un factor de virulencia que facilita la colonización e incrementa las posibilidades de pielonefritis.^{33,49}

INFECCIÓN POR *Candida sp*

La presencia de levaduras en la orina es muy común debido a la colonización de la vejiga por *Candida albicans* u otras especies de *Candida*. El hallazgo de levaduras en la orina causa dilema en el diagnóstico, ya que su presencia puede ser el primer signo de una infección sistémica, este tipo de infecciones nosocomiales se ha incrementado en los últimos diez años y se ha observado en pacientes diabéticos e inmunosuprimidos.⁴

Candida albicans causa un cuadro clínico de IVU por vía hematógena, es raro que cause una infección por vía ascendente, a menos que exista la presencia de un problema urinario crónico donde se requiera de la colocación de un catéter.²⁵

La resistencia a causar una infección por la vía ascendente, es debido a la pobre adherencia que posee *Candida* hacia la mucosa normal de la vejiga; se ha visto que ni la diuresis, ni la diabetes mellitus o la candidiasis vaginal promueven una infección de tipo ascendente, sin embargo, una infección por *E.coli* puede incrementar la adherencia de *Candida* a la mucosa de la vejiga y promover la infección por esta vía.

Candida puede causar obstrucción del tracto urinario generando una destrucción renal rápida, clínicamente los mecanismos que predisponen a una IVU en los diabéticos son:

- *neuropatía autonómica (daño en el vaciamiento de la vejiga)

- *alta concentración de glucosa urinaria, con la cual daña la fagocitosis.

- *enfermedad vascular generalizada y nefrosclerosis, con la cual retarda la respuesta inflamatoria protectora e incrementa la posibilidad de necrosis papilar.³³

INFECCIÓN COMPLICADA DE LAS VÍAS URINARIAS

Se aplica este término a las IVU's comunes en pacientes con anomalías estructurales o funcionales del aparato urinario con alteración del flujo urinario.

Las anomalías anatómicas asociadas con infecciones complicadas de las vías urinarias se muestran a continuación:

ANORMALIDADES ANATÓMICAS DEL TRACTO URINARIO ASOCIADAS CON IVU OBSTRUCCIÓN EXTERNA DE LA VEJIGA

- Cálculos
- Deformidades congénitas
- Enfermedad prostática
- Tumores
- Cálculos no obstructivos

OBSTRUCCIÓN DE LAS VÍAS URINARIAS SUPERIORES

- Cálculos
- Deformidades congénitas
- Quistes
- Tumores
- Estenosis
- Presencia de cuerpos extraños
- Catéteres ureterales
- Lesión quirúrgica de ureteros
- Cirugía de derivación ureteroileal

CÁLCULOS URINARIOS

Los pacientes con cateterizaciones continuas o intermitentes por vejiga neurogénica tienden a desarrollar cálculos. Los litos están constituidos por fosfato de calcio (apatita) y fosfato de amonio magnesio (estruvita).⁴³

Los cálculos pueden obstruir el flujo urinario, pero cuando no lo obstruyen causan irritación de la mucosa del tracto urinario con lo que se promueve la adherencia y la colonización bacteriana.

Las piedras que se forman en presencia de una IVU debido a ureasa producida por microorganismos (piedras de fosfato triple) representan entre un 10 y 15 por ciento de los cálculos urinarios.

La producción de ureasa incluye microorganismos como *Proteus mirabilis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Providencia sp.*, etc.

En estas circunstancias los microorganismos están protegidos de los mecanismos de defensa del huésped y de los antibióticos, lo cual explica la alta probabilidad de infecciones recurrentes.^{21,43}

La curación de la infección con antibióticos en presencia de cálculos es diferente, pero no imposible, por lo tanto la cura requiere de la destrucción o remoción quirúrgica de las piedras.³³

OBSTRUCCIÓN

Clínicamente se ha confirmado que la obstrucción en alguna parte del tracto urinario, compromete las defensas de este nivel contra la infección, debido al incremento de la presión retrógrada que deteriora la liberación de células fagocíticas inflamatorias y al aumento de la susceptibilidad de isquemia papilar y medular, lo cual favorece la invasión, multiplicación y diseminación de las bacterias.^{33,43}

Además, la obstrucción puede reactivar infecciones en tejidos renales sanos y la remoción de la obstrucción ureteral puede interrumpir la destrucción renal que existe.

La obstrucción intrarrenal producida por cicatrices renales, debidas principalmente a infecciones, especialmente las que se encuentran localizadas en la médula, incrementan la susceptibilidad del riñón a la infección hematógena.

El incremento de la susceptibilidad es mayor en las cicatrices viejas, donde la hidronefrosis es más severa, mientras que en las cicatrices corticales no parecen incrementar la susceptibilidad a la infección, probablemente porque la obstrucción intrarrenal es mínima, aunque no es muy claro el porque de que la obstrucción tenga este efecto.^{31,33}

INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

La insuficiencia renal crónica se observa en pacientes diagnosticados y tratados tardíamente o bien en individuos con padecimientos o malformaciones de las vías urinarias, ello impide la curación de la pielonefritis y favorece recaídas frecuentes.⁴⁸

POSTRASPLANTE RENAL

La forma más común de infección bacteriana que afecta al receptor de trasplante renal es la infección de vías urinarias. El impacto de la IVU en el receptor de trasplante es debido a la morbilidad y la mortalidad directa secundaria a la infección por sí misma; y los posibles efectos de la infección en la activación del proceso de rechazo.^{43,51,53}

DEFENSAS DEL HUÉSPED EN EL TRACTO URINARIO

Siguiendo la extensión de los microorganismos en el tracto urinario, el resultado depende de los factores de virulencia bacteriana y de las defensas del huésped en la orina, vejiga, uréteres y riñones.³³

❖ ORINA

Bajo ciertas circunstancias, la orina es inhibitoria o bactericida contra los inóculos pequeños de uropatógenos. Entre los factores inhibidores más importantes se encuentran, la elevada osmolalidad, la concentración de urea, la concentración de ácidos orgánicos y el pH bajo.

Los oligosacáridos y los uromucoides, son conocidos por ser idénticos a las proteínas de Tamm-Horsfall, que suelen encontrarse en la orina normal y pueden inhibir competitivamente el ataque de *E.coli* a la superficie de la mucosa del tracto urinario por agregación de la bacteria en la orina.

Finalmente los anticuerpos que son liberados en la orina de pacientes con enfermedad renal se les reconoce por inhibir la adherencia hacia las células uroepiteliales in vitro.³³

La modificación de la composición química de la orina en ciertas condiciones clínicas o con medicación, pueden alterar la capacidad de la orina para apoyar el crecimiento de los microorganismos (ej. la glucosa en la orina de diabéticos que incrementa el crecimiento de uropatógenos como *E.coli* y *C. albicans*).^{27,43}

Cuando el pH de la orina es de 5, la orina es inhibitoria y es resultado de la conversión natural que ocurre de los ácidos orgánicos débiles a su forma ionizada adquiriendo así una actividad bactericida.

Los cambios en el ambiente urinario pueden tener un efecto opuesto en las defensas del huésped en otras áreas del tracto urinario. Por ejemplo, la acidificación estimula la producción renal de amonio, el cual inactiva a cuatro elementos del complemento, un factor esencial en la eficiencia de la fagocitosis en los tejidos renales, por lo tanto la acidificación puede incrementar las defensas urinarias y a su vez disminuir las defensas renales. Contrariamente, la diuresis puede disminuir las defensas urinarias por dilución de las defensas antibacterianas.³³

A pesar del balance delicado entre las defensas del huésped en varias porciones del tracto urinario, la multiplicación microbiana puede ser alterada por la diuresis a favor de la infección renal por incrementar el reflujo vesiculoureteral o por dilución de las sustancias antibacterianas en la orina.

Recientemente, se ha observado que existe un número de sustancias urinarias "osmoprotectoras", como betaina, colina, prolina y glutamina, las cuales protegen el epitelio del túbulo distal, generando un gradiente de concentración elevado que a su vez en forma simultánea protegen a los microorganismos de las fuerzas osmóticas.³³

❖ VEJIGA

Aunada a la actividad antibacteriana de la orina, la vejiga tiene varios mecanismos de defensa capaces de remover a las bacterias que la han alcanzado, el mecanismo de remoción por dilución con orina fresca, seguida del vaciamiento completo de la vejiga logra remover un volumen de orina contaminada, mientras que la micción deja atrás una capa de orina contaminada sobre la superficie de la mucosa de la vejiga, que podría ser suficiente para promover la colonización.³³

El mecanismo exacto de la actividad antibacteriana de la mucosa permanece aún sin dilucidar. Además, la capa de mucina que se encuentra en la vejiga, indudablemente juega un papel importante para prevenir el ataque bacteriano y la subsecuente colonización

❖ URÉTERES

La peristalsis uretral facilita el flujo de orina del riñón a la vejiga, su inhibición puede ser causada por la presencia de un ionóforo de calcio que es producido por algunos uropatógenos..

La eficiencia del vaciamiento de la vejiga es mantenida por una acción competente de la válvula vesiculoureteral, lo cual previene a la vejiga de contener orina contaminada, aunque bajo condiciones normales los microorganismos pueden ascender contra el flujo de orina, el reflujo vesiculoureteral sigue siendo un paso brusco de la orina durante el vaciamiento de los uréteres.³³

El reflujo daña la eficiencia del vaciamiento de la vejiga por la producción ureteral de orina residual, el reflujo ocurre como un desarrollo anómalo congénito en los niños, si el reflujo es severo puede emplear presión hidrostática sobre la pelvis renal para dañar el crecimiento renal, lo cual puede destruir rápidamente el riñón. En estos niños sin ureteres suficientemente dilatados y con grandes cantidades de orina residual, si la infección es prevenida por terapia supresiva antimicrobiana, el reflujo tiende a disminuir con la edad.³³

Así como el reflujo, la obstrucción renal debida a piedras, a la compresión extrínseca de los ureteres, y a las anomalías anatómicas del tracto urinario congénito, la obstrucción incrementa el riesgo de infección renal, tanto por vía hematogena como por vía ascendente.

Las obstrucciones intrarenales causadas por cicatrices renales especialmente en la médula (nefrocalcinosis, nefropatía de ácido úrico y la nefritis intersticial), incrementan la susceptibilidad para una infección.

❖ RIÑÓN

La corteza renal es mucho más resistente que la médula a las infecciones por bacilos Gram negativos y cocos Gram positivos.

Las altas concentraciones de amonio, la osmolalidad elevada, el estado anóxico y el bajo flujo sanguíneo en la médula renal impiden la respuesta humoral y celular.^{33,49,56}

RESPUESTA INMUNE

La respuesta inmune parece tener un papel limitado tanto en las infecciones renales como en las infecciones de la vejiga. La presencia de bacterias en el parénquima renal induce una respuesta celular y humoral marcada, en donde las células de tipo inflamatorio, como los leucocitos polimorfonucleares migran dentro del intersticio bajo estímulos quimiotácticos, liberando radicales libres de oxígeno (O_2 , OH^- y H_2O_2) y enzimas lisosómicas dentro de su ambiente. Aunque estos productos son esenciales para matar bacterias, también son parcialmente responsables de los efectos deletéreos en las células del huésped, incluyendo daño a tejidos y formación de cicatrices, con la resultante modificación permanente de la función renal.^{6,19,47}

Una vez que la bacteria pasa las barreras naturales, continúa su crecimiento y se liberan localmente lipopolisacáridos, se activan los macrófagos y otras células (endoteliales, linfocitos renales), se liberan citocinas (factor de necrosis tumoral, Il-1, Il-2, Il-6, Il-8 e interferón gamma) y otros mediadores de la inflamación (leucotrienos, tromboxanos, protaciclina, prostaglandinas y factor activador de plaquetas), finalmente aumenta localmente la producción de óxido nítrico. A las 48 horas los leucocitos polimorfonucleares infiltran los túbulos, existiendo evidencia de fagocitosis activa y haciendo evidente el daño a las células tubulares, también se observan edema mitocondrial y la morfología irregular de los núcleos y de la membrana basal tubular.^{43,44}

Diversos factores locales como hiperosmolaridad, oxigenación pobre y aporte vascular limitado, impiden la actividad natural de los mecanismos de defensa local y humoral, favoreciendo el crecimiento de bacterias y la progresión de la infección en la médula renal.

La producción sistémica y local de anticuerpos ocurre en las infecciones renales, con la correspondiente detección de anticuerpos de tipo específico en la orina y algunas veces pudiéndose detectar en suero

Los anticuerpos antiadherentes han sido encontrados porque son dirigidos contra varios antígenos diferentes de *E. coli*, como el O, el K, y los de fimbria tipo 1 y P.³¹

También se ha postulado que los anticuerpos activan el sistema del complemento por formación de complejos antígeno-anticuerpo, lo cual permite reclutar a más células para restringir la proliferación bacteriana, también se ha observado que la producción de anticuerpos previene la reinfección por la misma cepa.

Además, para un papel de protección la respuesta inmune puede contribuir a la severidad o cronicidad de la infección. Ejemplo, el título de anticuerpos séricos detectados contra el antígeno O de los bacilos Gram negativos correlaciona con la severidad de la pielonefritis y la subsecuente cicatriz renal.

La cronicidad de la respuesta inflamatoria en el parénquima renal ha sido atribuido a la persistencia de antígenos bacterianos y a la producción de células mononucleares.^{31,33}

TRATAMIENTO

El principio básico del tratamiento de la IVU está basado en la patogénesis de la infección. Siempre se debe considerar la susceptibilidad antimicrobiana del agente infeccioso, la concentración mínima inhibitoria del fármaco en el sitio de infección y la probabilidad de complicaciones o recurrencias en el futuro con la necesidad de terapia energética o prolongada. Antes del tratamiento inicial, se deben considerar los perfiles de resistencia local sobre todo de *Escherichia coli* por ser el microorganismo más común.^{39,43,44}

En el caso de pacientes con pielonefritis adquirida en el hospital, con infecciones recurrentes o historia de infección previa por un organismo resistente, la terapia inicial debe incluir antibióticos con actividad contra *Pseudomonas aeruginosa*; si persiste la bacteriuria después de 24 a 48 horas de tratamiento, deberá cambiarse basándose en el antibiograma

En pacientes en quienes la fiebre persiste o tienen datos de respuesta inflamatoria sistémica sugerente de infección a pesar del tratamiento apropiado con antibióticos, se debe investigar absceso perirrenal o de corteza renal y se sugiere continuar la terapia con antibióticos al menos de 10 a 14 días después de drenar el absceso.

Los pacientes con litiasis de las vías urinarias deberán ser sometidos a cirugía de inmediato para liberar la obstrucción, drenar el absceso si lo hay y recibir antibióticos por vía intravenosa por lo menos diez días después de liberar la obstrucción.¹³

Ante la sospecha o evidencia de pielonefritis enfisematosa, los antibióticos deben administrarse de inmediato contra enterobacterias y *Pseudomonas aeruginosa*, frecuentemente es necesario el tratamiento quirúrgico.

Por otro lado, el urocultivo se torna negativo rápidamente después de un curso de antibiótico, si permanece positivo puede sugerir pielonefritis o infección complicada y por consiguiente el tratamiento deberá ser más agresivo.

El manejo terapéutico de las IVU's incluye el uso de antibióticos como trimetoprim-sulfametoxazol, ciprofloxacina, norfloxacina, cefexime, vancomicina, macrodantina, amoxicilina, cefepime, meropenem e imipenem. La amoxicilina es poco usada debido a la resistencia elevada de *E.coli*. Las quinolonas son efectivas, pero son considerablemente caras, por lo tanto suelen utilizarse en casos donde las bacterias son altamente resistentes.^{21,24,27}

La alcalinización de la orina incrementa la actividad de los aminoglucósidos y la acidificación incrementa la actividad de la nitrofurantoína y de las tetraciclinas.²⁸

CUADRO CLÍNICO

Las manifestaciones clínicas de las IVU's son variables y dependen de la edad, sexo y de las alteraciones anatómicas o neurológicas existentes, por lo que es necesario mantener un elevado grado de sospechas de la enfermedad especialmente en recién nacidos y lactantes febriles.

- *Recién nacidos.* Presentan síntomas inespecíficos que los hace parecer gravemente enfermos como, rechazo a los alimentos, vómitos, diarrea, ictericia, temperatura baja o con leve aumento e irritabilidad. Cuando existe malformación congénita del tracto urinario se presenta complicada con sepsis o meningitis.^{1,45}
- *Lactantes.* fiebre alta, vómitos, dolor abdominal, peso estacionario, y algunos presentan cualquiera de los signos del recién nacido.
- *Preescolares y niños mayores.* Habitualmente presentan síntomas referidos a la vía urinaria como disuria, poliaquiuria, urgencia miccional y ocasionalmente enuresis. Estos síntomas pueden corresponder con otros cuadros frecuentes de esta edad, como vaginitis, vulvitis, oxiuriasis e hipercalciuria. Cuando hay daño renal los síntomas son sistémicos con fiebre, existe compromiso general y dolor en fosa renal.^{1,35,45}

La IVU tiene una gran tendencia a la recurrencia; el 40% acude dentro de los primeros seis meses de diagnosticada la primera infección. Se reconocen dos formas de recurrencia:

- *Recaída.* Es la recurrencia de la infección debido al mismo tipo de germen. Ocurre generalmente cuando la bacteriuria es renal y se produce habitualmente dentro de la primera semana después de suspendido el tratamiento.
- *Reinfección.* Es la recurrencia de la infección por un microorganismo de diferente serotipo al que causó la infección previa. Generalmente se produce en las bacteriurias vesicales y se presenta semanas o meses después del tratamiento de la infección previa.

La gran mayoría de recurrencias de infecciones urinarias en pediatría son reinfecciones causadas por un microorganismo idéntico a los de la flora intestinal.

Es por ello importante que al sospechar de una enfermedad renal, se realice una historia clínica del paciente que incluya:

- historia familiar de enfermedades císticas, nefritis hereditaria, diálisis, trasplantes, sordera.
- antecedentes de padecimientos agudos o crónicos. (ejem. IVU, faringitis).
- erupciones
- retraso en el crecimiento
- poliuria, polidipsia, enuresis, disuria.
- hematuria u orina sin color.
- dolor abdominal o trauma.
- súbita ganancia o pérdida de peso.
- exposición a drogas o toxinas.

- también es importante preguntar por episodios febriles previos especialmente en lactantes. a que edad inicio el control del esfínter. el inicio del adiestramiento vesical. el hábito miccional, las características del chorro, el tránsito digestivo, etc.^{1,22,45}

El dolor causado por una enfermedad renal generalmente se siente en el costado o en la región lumbar. Algunas veces, el dolor se irradia hacia el centro del abdomen. La causa probable del dolor es el estiramiento de la envoltura externa del riñón (cápsula renal), que es sensible al dolor. Esto puede manifestarse en cualquier afección que provoque hinchazón del tejido renal. Si los riñones son presionados por cualquier razón, normalmente se produce dolor.

Un dolor referido a la zona de la vejiga generalmente se debe a una infección bacteriana. Durante la micción el malestar generalmente se siente por encima del hueso púbico (pubis) y en el extremo final de la uretra, la obstrucción del flujo de orina en la uretra causa dolor por encima del pubis; sin embargo, una obstrucción que se desarrolle lentamente puede dilatar la vejiga sin causar dolor.

Durante el examen físico se debe medir la presión arterial, evaluar el crecimiento, realizar la palpación de masas abdominales o de globo vesical, examen de genitales buscando signos de vulvitis o vaginitis y no se debe olvidar analizar anomalías de oídos o defectos visuales que pudieran relacionarse con las enfermedades renales, así como anomalías de los genitales externos.^{1,22}

DIAGNÓSTICO

Existen técnicas clasificadas como directas (invasivas) o indirectas (no invasivas), empleadas para evaluar bacterias encontradas en la orina proveniente del tracto urinario alto o del tracto urinario bajo.

El tradicional estándar de oro emplea el citoscopio y la cateterización ureteral bilateral para separar las infecciones del tracto urinario alto de las infecciones del tracto urinario bajo, y para separar las enfermedades unilaterales y bilaterales del tracto urinario alto. Aunque la sensibilidad y exactitud de esta técnica requiere de instrumentación especial, está asociada con un riesgo potencial de morbilidad. Una técnica alternativa de tipo invasivo, es el método de lavado de vejiga, sin embargo, no permite la lateralización de las infecciones del tracto urinario alto.⁹

Los procedimientos no invasivos, tales como la medición o detección de anticuerpos séricos para las cepas infectantes, los anticuerpos marcados en orina y la capacidad de concentración renal, presentan potenciales limitaciones en sus requerimientos, como reactivos complejos, instrumentos de difícil operación, dificultad para interpretar los resultados, etcétera.⁹

Además de los métodos microscópicos y de los métodos de cultivo, existen procedimientos disponibles para la detección de bacteriuria y piuria, entre los que se incluyen métodos químicos, automatizados y algunas herramientas para el cultivo.

La selección de uno o más sistemas para uso de rutina es dependiente del laboratorio y de la población a examinar. El diagnóstico de las infecciones de las vías urinarias requiere de procedimientos sencillos y económicos, como el examen general de orina y el urocultivo, sin embargo, el buen juicio clínico es importante para reconocer los factores de riesgo en los pacientes graves con el propósito de evitar deterioro físico.

En el caso del urocultivo debe considerarse que el cultivo cuantitativo no puede ser usado para detectar una infección en pacientes donde el conteo de colonias es bajo, una prueba rápida puede ser una aproximación práctica de la piuria, ya que 10^5 UFC/ml no puede ser un estándar aplicado a todos los grupos de pacientes y la piuria a menudo resulta significativa en el diagnóstico de la IVU.^{9,42}

Métodos químicos

Las pruebas químicas son las más empleadas para la detección de bacteriuria y piuria, entre ellas se incluyen la reducción de nitrato (prueba de Griess) y la determinación de leucocito esterasa. Estas pruebas pueden ser empleadas como métodos rápidos; sin embargo, para poder aplicarlos, se deben analizar los valores predictivos, la sensibilidad y la especificidad para la población en estudio.^{9,18,50}

ANTECEDENTES

El análisis económico aplicado a la medicina relaciona el rendimiento de un procedimiento, de un tratamiento y los recursos para el sistema de consumo. esto provee de información necesaria para examinar los gastos racionales. Los costos de un hospital incluyen subsidios que no son compensados o que lo son pobremente y que afectan en sobremanera el crecimiento y la expansión del mismo ⁴⁰

Además, la asignación de costos para un servicio individual dentro del hospital es completamente difícil. los costos contables usan una variedad de aproximaciones que alejan los costos de un servicio, del valor real que tienen los recursos consumidos.

Actualmente la búsqueda de mejoras económicas en los laboratorios, ha llevado a la utilización de pruebas que puedan ser rápidas, de bajo costo, fáciles de emplear y que posean una buena sensibilidad y especificidad para dar un buen diagnóstico.

Desde la introducción de tiras reactivas simples y múltiples, cintas de prueba y tabletas, el examen químico de la orina se ha convertido en un procedimiento sensible y rápido. Actualmente es posible analizar hasta nueve pruebas en menos de 60 segundos, entre las que se cuentan la medición de pH, proteínas, glucosa, cetonas, sangre, bilirrubinas, urobilinógeno, nitritos, esterasa leucocitaria y gravedad específica, por lo tanto las tiras reactivas proporcionan información referente al metabolismo de carbohidratos, función hepática, función renal, balance ácido-base e infecciones de las vías urinarias.^{18,50}

Estudios como el de Leños M, Contreras H y col; han mostrado que la sensibilidad y la especificidad de las tiras reactivas, para detectar piuria en pacientes asintomáticos y sintomáticos con infección de las vías urinarias, varía con la edad y con el método de recolección empleado. De esta forma, se ha podido observar que la bacteriuria evaluada por microscopía no es de gran utilidad por el alto riesgo de contaminación, así mismo cuando la piuria se determina sola, donde la sensibilidad es del 75 % y la especificidad del 80 %; sin embargo, se ha observado que la determinación de bacteriuria a través de la prueba de nitritos aunada a la esterasa leucocitaria, presentan una sensibilidad del 93 % y una especificidad del 72 % en mujeres en edad reproductiva.^{30,43}

En 1981, Gillenwater después de evaluar la esterasa leucocitaria con tira reactiva en 300 pacientes externos del servicio de urología de la Universidad de Virginia y utilizando la cámara de conteo para leucocitos como método estándar, estimó una sensibilidad del 95.3 % y una especificidad del 98% para la determinación de esterasa leucocitaria en tira reactiva; mientras que, Hoberman A, Wald E, Reynolds A y colaboradores en 1994, utilizando como método de recolección el catéter en niños menores de dos años, determinaron que la prueba de esterasa tenía una sensibilidad de 52.9 % y 66.7 % para detectar >10 leucocitos/mm³ y >20 leucocitos/mm³ respectivamente, mientras que para la prueba de nitritos se obtuvo una sensibilidad del 31.4 % para detectar bacteriuria en cultivos con >50,000 UFC/ml.

En Hong Kong, Yuen S, LMCH K y col; realizaron un estudio prospectivo en 215 niños menores de dos años con sospecha de infección en vías urinarias. Tomando como referencia la cuenta de leucocitos por campo, determinaron una sensibilidad y especificidad para la esterasa leucocitaria del 72 % y 85.8 % respectivamente, el valor predictivo positivo fue de 55.4 %, mientras que el negativo fue de 92.6%.

JU STIFICACIÓN

Los costos asociados a un episodio de IVU incluyen gastos directos de laboratorio, medicamentos, médicos, así como pérdida de tiempo en cuanto a productividad.

Cabe resaltar que más de la mitad de los cargos para la evaluación y el tratamiento recaen en el cultivo de orina y las pruebas de sensibilidad.

La evolución benigna de las infecciones en tracto urinario, les ha permitido ser tratadas por cualquier profesional médico, incluyendo a farmacéuticos y muchas veces bajo recomendación de otros pacientes que ya han padecido este tipo de infección, es por ello que al llegar tarde a la consulta profesional se hace evidente y significativo que el diagnóstico se determine en forma rápida.

En el caso de infecciones nosocomiales de vías urinarias, se ha observado que prolongan la estancia del paciente cerca de dos días más, estimando el costo de este problema basado en la prolongación de la estancia, el cuarto de hospital y los antibióticos, se alcanza un costo de un billón de dólares anualmente. Es claro que las infecciones nosocomiales por IVU resultan ser un desgaste importante de la salud de los pacientes y de los recursos del sistema médico. El tratamiento de estas infecciones es complicada por el número de enfermedades que acompañan estos eventos y por la variación de los microorganismos; el tratamiento con quinolonas parece disminuir los costos y su administración oral parece reducir los efectos colaterales por su amplio espectro de actividad. El ampliar el uso de quinolonas podría reemplazar el costo de los agentes parenterales como los aminoglucósidos, sin desplazar el uso de agentes orales menos caros como el trimetoprim con sulfametoxazol^{8,39,40}

Estudios como los de Vickers D y Clarridge J, Pezzlo M y colaboradores, han mostrado que la mayoría de los pacientes adultos con enfermedades renales han padecido durante su infancia de infección en vías urinarias, es por ello que se debe enfatizar en la importancia que tiene el manejar adecuada y oportunamente a los niños.^{8,40}

En el contexto pediátrico, el manejo médico oportuno y adecuado de las IVU's, ayuda a prevenir las lesiones renales irreversibles como la pielonefritis crónica o nefropatía por reflujo, que indica la presencia de lesiones residuales o cicatrices renales. No todos los pacientes con IVU van a tener el mismo riesgo de desarrollar una lesión renal, ya que no es lo mismo un cuadro de pielonefritis aguda, que siempre debe considerarse como una infección potencialmente grave, que una IVU de vías bajas donde los riesgos son mucho menores.^{32,52}

El urocultivo es un método considerado como el estándar de oro, ya que generalmente confirma la presencia de una IVU, sin embargo es un proceso que requiere de tiempo, un día de incubación y a veces hasta dos cuando el resultado de las 24 horas es negativo, si el resultado es positivo se requerirá de otro día para identificar y otro para determinar la sensibilidad, de esta forma prácticamente el médico no confirma si el niño tiene una IVU hasta que el reporte está en 3 o más días después de que fue recolectada la muestra de orina, en caso de que el cultivo muestre la presencia de dos bacterias o más, el tratamiento se retrasará mientras se repite nuevamente el cultivo.^{13,40,52}

En el caso de los niños menores de dos años los síntomas son muy inespecíficos y en ocasiones, sobre todo en neonatos, pueden ser sugestivos de sepsis, o bien ser sugestivos de infección en otros órganos o sistemas, por otro lado, en el caso de los mayores de dos años, la sintomatología asociada permite conocer el origen del proceso infeccioso, sin embargo en ocasiones las IVU son asintomáticas y la realización de las pruebas de esterasa leucocitaria y nitritos en tira reactiva, orientan al médico y al clínico a la búsqueda de microorganismos de difícil crecimiento que requieren de condiciones especiales para su desarrollo.^{8,11,13}

El urocultivo es el procedimiento más común que se presenta en el área de bacteriología, aproximadamente entre el 40 y 60 por ciento de todas las muestras que se admiten; solamente cerca del 20 por ciento de estas muestras son positivas, por lo que es importante buscar un método que descarte los cultivos de orina negativos que incrementan el tiempo de trabajo, de esta forma se busca disminuir costos y permitir que el personal del laboratorio se enfoque a las muestras que son positivas.⁴⁰

Como hemos podido observar la mayor parte de la orinas enviadas al laboratorio de bacteriología del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”, no presentan desarrollo bacteriano. Tomando en consideración estos resultados, el realizar pruebas rápidas para la investigación de bacteriuria y piuria, tiene como objetivo dar información en un tiempo relativamente corto, lo que repercute en una mejor atención al paciente

La observación de resultados negativos ayuda a disminuir el número de muestras a trabajar por los métodos tradicionales con el consecuente ahorro de gastos y tiempo.

La determinación de esterasa leucocitaria y nitritos son pruebas que están disponibles en tira reactiva, por lo que son fáciles de manejar, son rápidas, económicas y ayudan a proporcionar un diagnóstico oportuno previniendo o minimizando el daño renal y evitando secuelas a largo plazo como la hipertensión arterial y la insuficiencia renal crónica.^{18,50,51}

OBJETIVOS

Estimar la sensibilidad y especificidad de dos pruebas rápidas en tira reactiva (esterasa leucocitaria y nitritos) en pacientes con signos y síntomas presuntivos de infección de vías urinarias, en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez".

- Determinar la sensibilidad y especificidad de la prueba de esterasa leucocitaria en tira reactiva, para detectar piuria en pacientes que presentan infección de vías urinarias en relación, con la cuenta de leucocitos en cámara de Neubauer y la cuenta de unidades formadoras de colonias por ml de bacterias presentes en el urocultivo
- Determinar la sensibilidad y especificidad de la prueba de nitritos en tira reactiva, para detectar bacteriuria en pacientes que presentan infección de vías urinarias, en relación al número de unidades formadoras de colonias por ml de bacterias presentes en el urocultivo.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO

Estudio explicativo, comparativo, prospectivo y longitudinal.

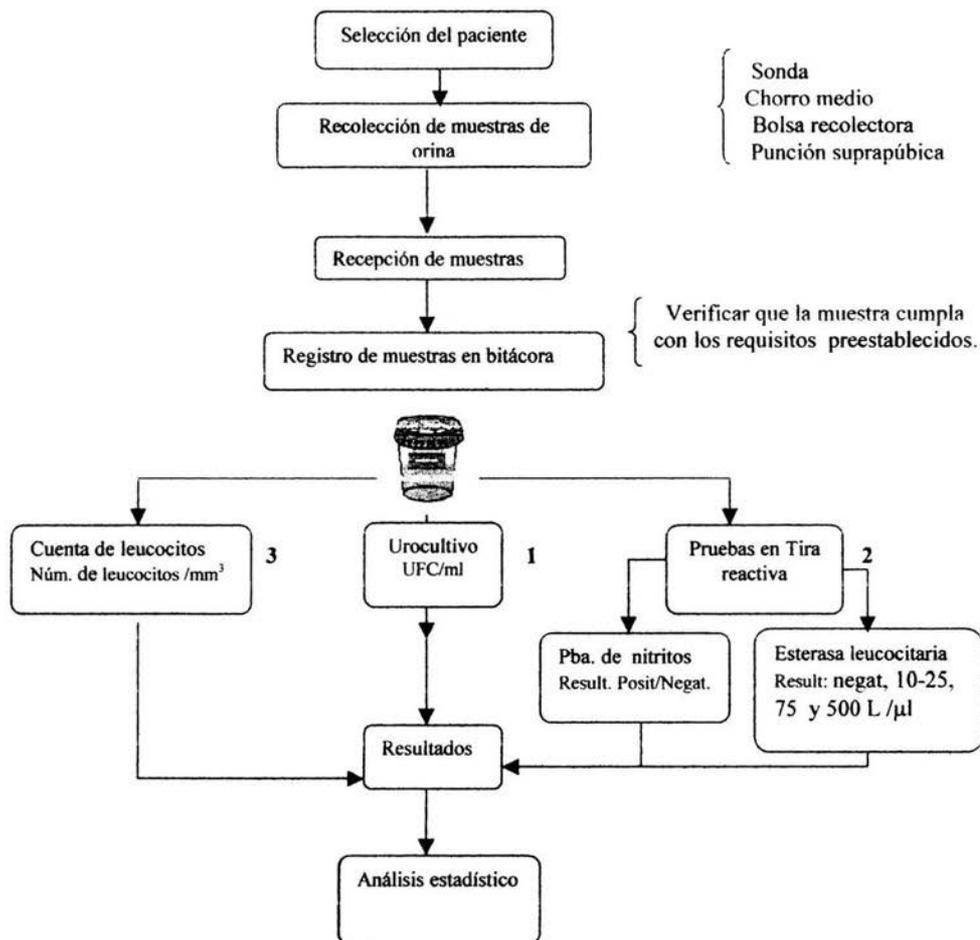
LUGAR DE ESTUDIO

Laboratorio clínico, sección de Bacteriología del Hospital Infantil de México "Federico Gómez".

POBLACIÓN

Niños menores de 18 años que asisten al Hospital Infantil de México "Federico Gómez", con un diagnóstico presuntivo de infección de vías urinarias, que proceden de los servicios de nefrología, urología, urgencias e infectología.

PROCEDIMIENTO GENERAL



Las muestras se procesaran en el siguiente orden según las metodologías establecidas a continuación. Si la muestra no puede transportarse o procesarse inmediatamente se recomienda refrigerar entre 2 y 4°C.

1. realizar el urocultivo
2. pruebas en tira reactiva
3. cuenta de leucocitos en cámara de Neubauer

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Niños menores de 18 años, provenientes de los servicios de urgencias, nefrología, urología e infectología.
- Pacientes con diagnóstico presuntivo de infección de vías urinarias.
- Pacientes con signos y síntomas sugestivos de infección de vías urinarias:
 - *Recién nacidos*. Presentan síntomas inespecíficos como, rechazo a los alimentos, vómitos, diarrea, ictericia, temperatura baja o con leve aumento e irritabilidad. Cuando existe malformación congénita del tracto urinario se presenta complicada con sepsis o meningitis.
1,45
 - *Lactantes*. fiebre alta, vómitos, dolor abdominal, peso estacionario, y algunos presentan cualquiera de los signos del recién nacido.
 - *Preescolares y niños mayores*. Habitualmente presentan síntomas referidos a la vía urinaria como disuria, poliaquiuria, urgencia miccional y ocasionalmente enuresis. Cuando hay daño renal los síntomas son sistémicos con fiebre, existe compromiso general y dolor en fosa renal.
1,35,45
- Muestras de orina cuyas solicitudes cumplan con los siguientes datos.
 - nombre del paciente
 - número de registro
 - edad
 - sexo
 - sala de procedencia
 - cama
 - fecha de solicitud
 - método empleado para la recolección de la muestra
 - hora de recolección de la muestra
 - diagnóstico presuntivo
- Muestras de orina cuyo recipiente cumpla con los siguientes requisitos:
 - ✓ Recipiente de vidrio o plástico, de boca ancha, limpio, seco, estéril y con tapa.
 - ✓ En el caso de jeringas, éstas deberán ser estériles.
 - ✓ Los recipientes deberán ser entregados con una etiqueta que contenga: nombre del paciente, número de registro y sala de procedencia.
- Muestras de orina que sean recolectadas por sonda, chorro medio, bolsa recolectora y punción suprapúbica.
- Muestras de orina cuyo volumen sea mayor de 4 mililitros.
- Muestras de orina sin rasgos visibles de contaminación.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que se encuentren bajo tratamiento con antibióticos.
- Pacientes con tratamiento con ácido ascórbico.
- Pacientes tratados con drogas que contengan colorantes azo (Ej. Pyridium), nitrofurantoína y riboflavina que pueden afectar el color de las áreas reactivas.
- Muestras de orina que contengan conservadores (formaldehído) que pueden originar falsos positivos en la determinación de esterasa leucocitaria.

METODOLOGÍA

RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA

Requisitos que deberá cumplir la muestra de orina para poder ser procesada:

- Recipiente:
 - ✓ De vidrio o plástico
 - ✓ Limpio, seco
 - ✓ Estéril
 - ✓ Boca ancha
 - ✓ Con tapa
 - ✓ En el caso de jeringas, éstas deberán ser estériles.
 - ✓ Con una etiqueta que contenga:
 - nombre del paciente
 - número de registro
 - sala de procedencia

La muestra deberá ser acompañada por una solicitud de estudio que contenga los siguientes datos:

- nombre del paciente
- número de registro
- edad
- sexo
- sala de procedencia
- cama
- fecha de solicitud
- método empleado para la recolección de la muestra
- hora de recolección de la muestra
- diagnóstico presuntivo
- nombre del médico
- en caso de estar bajo terapia antimicrobiana deberá hacerse la anotación del tipo de antibiótico.
 - * Hora de recepción en la sección de bacteriología.^{7,9}

En el caso de los niños que tienen control nocturno del esfínter vesical, la primera orina de la mañana será la de elección para el estudio.

En niños que no controlen el esfínter vesical, las muestras de orina se recolectarán cuando hayan permanecido no menos de 4 horas en la vejiga.³²

PREPARACIÓN PREVIA A LA TOMA DE MUESTRA

NIÑAS.

- Retirar la ropa interior
- Separar las piernas y mantenerlas así durante la limpieza y recolección de la muestra.
- Lavado. Con las manos protegidas con guantes y con ayuda de pinzas, se tomarán las torundas (una por una) previamente inmersas en solución germicida con triclosan al 0.52% (gamophen) y se limpia de adelante hacia atrás, descartando cada vez la torunda empleada. Lavar los pliegues de la piel tan cuidadosamente como sea posible.
- Enjuagar con una torunda humedecida con agua estéril, empleando el mismo movimiento de adelante hacia atrás. No utilizar las torundas más de una vez. Secar con gasa estéril.^{30,40,46}

NIÑOS

- Retirar ropa interior
- Exponer adecuadamente el glande, tomar una torunda inmersa en gamophen y lavar, repetir el procedimiento con otras dos torundas más.
- Si el paciente no está circuncidado exponer el pene, retraer el prepucio y si es necesario limpiar con gamophen, procurando retirar todo residuo sebáceo que pudiera haber y que pudiese arrastrarse durante la toma de muestra.
- Enjuagar con torundas humedecidas con agua estéril, hasta retirar todo residuo de gamophen. Secar con gasa estéril.^{6,24,28,30}

MÉTODOS DE RECOLECCIÓN

**chorro medio.*

Se descarta la primera porción de la orina en el cómodo y se recolecta la porción media de la micción en un frasco de boca ancha, evitando que los bordes de la entrada toquen las piernas, genitales externos o la ropa. Una vez recolectada esta porción el frasco deberá ser tapado y el paciente podrá terminar su micción en el cómodo o si lo prefiere en la taza del baño.^{24,29}

**bolsa recolectora de orina*

Este método se emplea para lactantes o pacientes discapacitados.

Desprender la etiqueta que cubre la zona adhesiva situada en la entrada de la bolsa.

- Adherir la bolsa sobre los labios mayores (niñas), en el caso de los niños introducir el pene dentro de la bolsa, verificar que la bolsa quede bien adherida.
- Mantener al paciente de pie mientras se recolecta la muestra.
- Una vez recolectada la orina, se retira la bolsa y los bordes adhesivos se unen de tal modo que quede cerrada lo mejor posible.

Si en el transcurso de dos horas el paciente no ha orinado, se repetirá todo el procedimiento y se cambiará la bolsa recolectora.^{24,29}

**sonda vesical.*

- Dejar al descubierto los genitales
- Aplicar la solución desinfectante, pasar la torunda una vez de arriba hacia abajo y secar la región.
- Lubricar la sonda con la solución estéril y anestésico.
- Si es mujer se coloca en posición de litotomía, después de realizada la limpieza y desinfección de los genitales externos; con la mano izquierda se separan los labios mayores y menores para permitir la visualización del meato urinario; con la mano derecha se introduce el instrumento a la vejiga suavemente, pero con mano firme.
- Si es hombre, después de la asepsia y la anestesia; con la mano izquierda y con el guante estéril se pone el pene estirado y tenso, con la mano derecha mantener la sonda casi horizontalmente sobre la región inguinal, para vencer la primera curvatura de la uretra; se introduce la sonda en la uretra y cuando llega al bulbo uretral se lleva el mango de sonda a la posición vertical lo que permite vencer la segunda curvatura de la uretra y el paso a través del esfínter; posteriormente se mueve la sonda en posición horizontal paralela ahora sobre los muslos, para favorecer el paso al interior de la vejiga.
- Introducir, si es mujer, la sonda en el meato y después de haberla pasado y de que salga orina se introduce de 1 a 1 ½ pulgadas más en la vejiga, si es hombre se introduce hacia abajo 2 ½ pulgadas más.^{9,16}

**punción suprapúbica*

- Verificar que el paciente presente globo vesical palpable
- Colocar al paciente en decúbito supino
- Realizar una asepsia tipo quirófano con alcohol yodado por un minuto
- Limpiar con alcohol al 70 por ciento
- Introducir una aguja calibre 22 de 5 cm de longitud y una jeringa estéril de 5 ml. El punto de punción está ubicado a 1 o 2 cm por encima del borde superior del pubis.
- Aspirar la orina suavemente para que la punta de la aguja no se obstruya por la mucosa vesical.
- Tapar nuevamente la aguja.^{17,21}

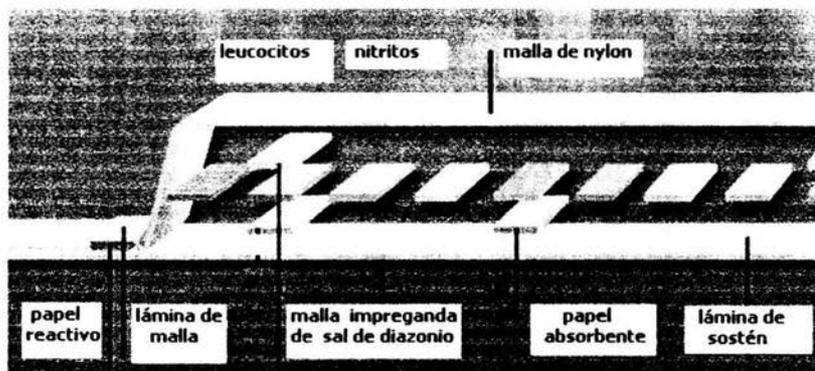
TIRAS REACTIVAS

Dentro de los métodos químicos que se emplean para detectar bacteriuria y piuria, las tiras reactivas han venido apoyando el diagnóstico rápido y oportuno de las infecciones de vías urinarias.

Además del empleo de técnicas correctas de análisis, las tiras reactivas se deben proteger del deterioro por humedad, sustancias químicas volátiles, calor y luz. Las tiras se presentan en recipientes opacos con un desecante, los cuales cuando no están en uso, se deben almacenar con la tapa bien cerrada en un área fría. No se deben abrir las botellas en presencia de emanaciones volátiles. Todos los recipientes contienen una fecha de caducidad que representa la vida funcional de los papeles químicos, y se debe respetar incluso si no existe un deterioro notable de los reactivos.^{26,50}



La tira reactiva es una banda angosta de plástico con pequeños tacos adheridos. Cada taco contiene reactivos para una reacción diferente, lo que permite la determinación simultánea de varias pruebas. Un requisito indispensable es que las reacciones de las tiras sean leídas en el momento prescrito después de haber sido sumergidas en la muestra y luego ser comparadas cuidadosamente con la carta de colores proporcionada por el fabricante.^{18,26,50}



El control de calidad es importante en el análisis de la orina, tiene como finalidad detectar alteraciones en las tiras reactivas, que puedan enmascarar las reacciones de color para ello se adopta un control de calidad semanal mediante controles positivos y negativos (Kovatrol^{MR} 1N alto y 2 N bajo Roche Diagnostics).

Tiras reactivas Combur¹⁰ Test^{MR} Roche Diagnostics²⁶

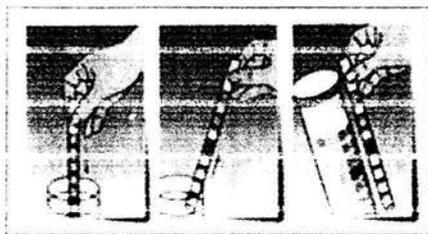
Recomendaciones:

- Conservar las tiras reactivas en el envase original junto con la bolsita que contiene el desecante bien cerrado.
- Almacenar en un lugar frío, pero no refrigerar.
- No exponer a emanaciones volátiles.
- No usar después de la fecha de caducidad.
- Usar dentro de los seis meses después de abierto el recipiente.
- No usar si los papeles químicos se decoloran.
- Sacar la tira justo antes de utilizarla y colocar la tapa inmediatamente.

- Evitar tocar las áreas reactivas.

Procedimiento

- Sumergir las áreas reactivas completamente en la orina previamente bien mezclada y sin centrifugar por 1 segundo como máximo.
- Eliminar el exceso de orina de la tira tocando con el borde de ésta el tubo que contiene la muestra.
- Mantener la tira en posición vertical para prevenir posibles mezclas de los reactivos y/o contaminar las manos con orina.



- Comparar las áreas reactivas con la correspondiente escala de color de la carta adherida al frasco a los tiempos especificados. Realizar la lectura manteniendo la tira cerca de los bloques de color y comparar cuidadosamente. Evitar tocar la carta de color con la tira para que no se deteriore la carta.

La orina a analizar no debe tener más de cuatro horas de emitida.

Manejo de controles (Control de calidad)

Con la finalidad de detectar alteraciones en las tiras reactivas, se adopta un control de calidad semanal mediante controles positivos y negativos de orina sintética.^{7,37}

- Abrir el frasco quitando la tapa metálica
- Para destapar el frasco girar suavemente el tapón de hule (cuidando que el liofilizado no se pierda por cambio de presiones).
- Hidratar con 15 mililitros de agua desionizada o bidestilada (libre de hongos).
- Dejar reposar 30 minutos a temperatura ambiente sin mezclar.
- Homogenizar con movimientos suaves e inmediatamente tapar.
- Sumergir la tira reactiva en el control y continuar con el procedimiento antes mencionado para las tiras reactivas.
- Transcribir los resultados de las orinas control en el formato correspondiente.

Los cambios de color que aparecen en el margen de las zonas reactivas o bien al cabo de dos minutos, carecen de importancia diagnóstica.

NITRITOS

La prueba con tira reactiva para nitritos permite la detección rápida de infección de vías urinarias; es valiosa para la detección de infección vesical inicial (cistitis), ya que con frecuencia los pacientes están asintomáticos o presentan síntomas vagos que hacen que el médico no solicite el urocultivo

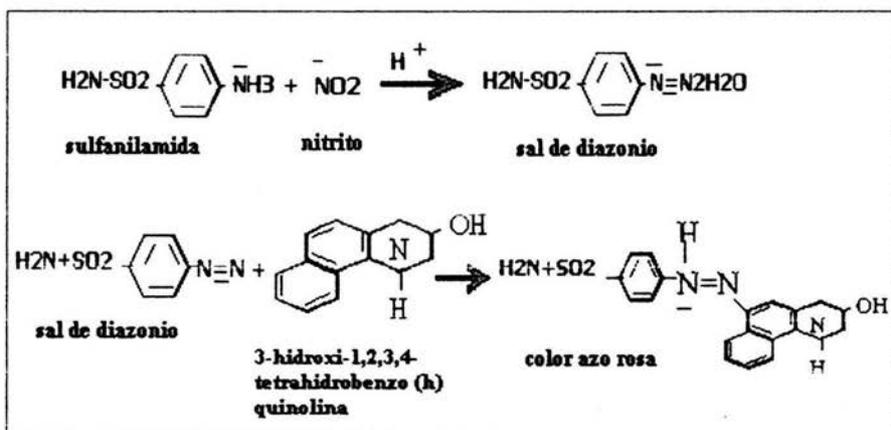
Una prueba positiva de nitritos en orina, indica que la bacteria que reduce nitratos urinarios a nitritos está presente en números significativos. Al ser positivo el resultado, el cultivo debe ser realizado ya que la recuperación, identificación y sensibilidad a los antibióticos será efectiva.

Dentro de los organismos más comunes que causan infección del tracto urinario, como la *Escherichia coli*, *Enterobacter sp.*, *Citrobacter sp.*, *Klebsiella sp.* y las especies de *Proteus sp.*, contienen enzimas que reducen el nitrato de la orina a nitrito y para que esto ocurra debe dejarse incubar la orina en la vejiga durante un mínimo de cuatro horas. Por lo tanto la primera orina de la mañana es la de elección²⁹

Métodos de detección.

La prueba depende de la conversión del nitrato a nitrito por la acción de bacterias Gram negativas en la orina, también se requiere que la orina permanezca por lo menos 4 horas en la vejiga para convertir los nitratos urinarios en nitritos, siendo la primera orina de la mañana la mejor.^{26,29,50}

Fundamento: es una prueba que depende de la conversión de nitratos (obtenidos de la dieta) a nitritos, por la acción de bacterias Gram negativas en la orina. El nitrito se detecta mediante la reacción de Griess, en donde el nitrito a un pH ácido, reacciona con una amina aromática (ácido p-arsanílico o sulfanilamida) para formar un compuesto de diazonio, que luego reacciona con el 3-hidroxi-1,2,3,4-tetrahidrobenzo (h)quinolina para producir un color rosa.^{17,26,29}



La prueba es específica para nitritos por lo que no reacciona con ninguna otra sustancia normalmente excretada en la orina.

Límite de detección práctico 0.05 mg de nitrito por decilitro en solución.^{18,23}

Tiempo de lectura: 60 segundos

Material biológico: orina sin centrifugar.

Procedimiento

1. Homogenizar en forma rotatoria el frasco que contiene la muestra de orina.
2. Depositar una alícuota de orina en un tubo de 13 X 100.
3. Mezclar la alícuota de orina en un vórtex aproximadamente 20 segundos
4. Sumergir las áreas reactivas completamente en la orina mezclada y sin centrifugar por 1 segundo como máximo.
5. Eliminar el exceso de orina de la tira tocando con el borde de ésta el tubo que contiene la muestra.
6. Mantener la tira en posición vertical para prevenir posibles mezclas de los reactivos y/o contaminar las manos con orina.
7. Comparar las áreas reactivas con la correspondiente escala de color de la carta adherida al frasco a los tiempos especificados. Realizar la lectura manteniendo la tira cerca de los bloques de color y comparar cuidadosamente. Evitar tocar la carta de color con la tira para que no se deteriore la carta.

Los cambios de color que aparecen en el margen de las zonas reactivas o bien al cabo de dos minutos, carecen de importancia diagnóstica.

La orina a analizar no debe tener más de cuatro horas de emitida.

Interpretación.

Resultado positivo, cualquier grado de color rosa uniforme, sugiere la presencia de 10^5 o más m.o./ml.

Resultado negativo, se puede presentar cuando las infecciones urinarias son producidas por microorganismos que no contienen reductasas que no convierten el nitrato en nitrito.^{26,29}

Falsos positivos: ocurren por contaminación y proliferación bacteriana debido a recolecciones pobres y a muestras almacenadas por un tiempo superior al establecido.

También pueden ser producidos por medicamentos que colorean la orina de rojo o anaranjado (Ej; fenazopiridina). Las manchas o bordes rosas son interpretadas como negativas.^{18,26}

Falsos negativos; se presentan cuando algunos microorganismos reductores de nitratos forman compuestos diferentes que impiden la detección de los nitritos.²⁶

ESTERASA LEUCOCITARIA

Uno de los hallazgos más frecuentes en el análisis de orina de rutina es la presencia de leucocitos, lo que indica una posible infección de vías urinarias. Anteriormente, la detección de leucocitos se hacía sólo mediante examen microscópico del sedimento urinario; lo que puede estar sujeto a variaciones dependiendo del método empleado para preparar el sedimento urinario y el personal que lo examina.

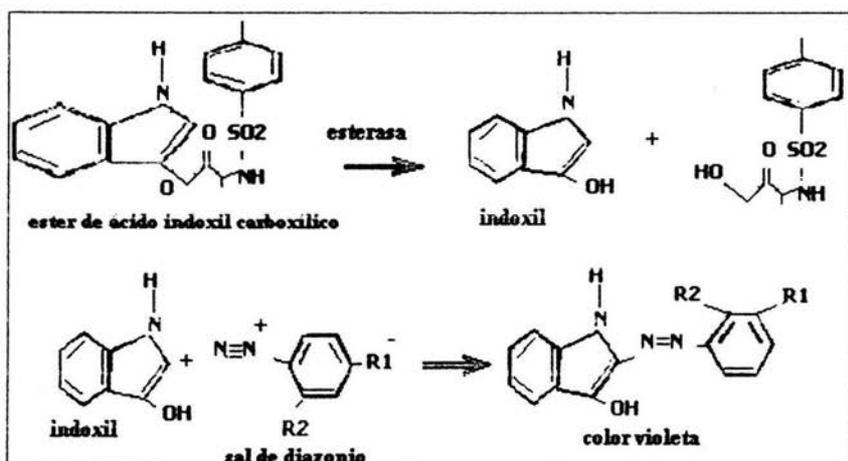
La prueba en tira reactiva ofrece aproximaciones de la concentración de leucocitos presentes en la orina; sin embargo, el fabricante recomienda que la cuantificación se realice mediante examen microscópico.

La actividad de la esterasa leucocitaria ha sido demostrada en los gránulos primarios o azurófilos de los neutrófilos, es usada como un marcador para estas células por medio de la tinción de cloroacetato, los extractos de los neutrófilos con gránulos azurófilos contienen más de una proteína con actividad estereolítica.⁴⁶

Una ventaja de la prueba química es que debido a que los neutrófilos son lábiles en la orina, esta prueba detecta enzimas remanentes de células que no son visibles al microscopio, con esto se asume que los gránulos son la fuente de esterases en la orina.⁶

Utilizando orina fresca, Kusumi (1981) encontró que la prueba de esterasa da una indicación razonable de la presencia de esterases neutrofilicas cuando existen de 10 o más células por microlitro, lo cual refiere la presencia de piuria.^{19,23}

Fundamento. Los granulocitos contienen esterases que catalizan la conversión del éster del ácido indoxil carboxílico a indoxil y por oxidación con oxígeno atmosférico se forma un color índigo (azul); a continuación con una sal de diazonio se genera una reacción rápida de 1 a 2 minutos formándose un complejo de color violeta.^{23,26}



Prueba en tira.

Tiempo de lectura: 2 minutos, un cambio de color después de los 2 minutos carece de valor diagnóstico.

Material biológico: orina sin centrifugar

Los neutrófilos contienen muchas esterasas, las cuales catalizan la hidrólisis de un éster para producir su alcohol y su ácido.

El nivel de esterasa en la orina correlaciona con el número de neutrófilos presentes. Las células del tracto urinario y los eritrocitos no contribuyen con los niveles de esterasa.

Rango de medición, de negativo a 500 leucocitos por microlitro .

Procedimiento

1. Homogenizar en forma rotatoria el frasco que contiene la muestra de orina.
2. Depositar una alícuota de orina en un tubo de 13 X 100.
3. Mezclar la alícuota de orina en un vórtex aproximadamente 20 segundos
4. Sumergir las áreas reactivas completamente en la orina mezclada y sin centrifugar por 1 segundo como máximo.
5. Eliminar el exceso de orina de la tira tocando con el borde de ésta el tubo que contiene la muestra.
6. Mantener la tira en posición vertical para prevenir posibles mezclas de los reactivos y/o contaminar las manos con orina.
7. Comparar las áreas reactivas con la correspondiente escala de color de la carta adherida al frasco a los tiempos especificados. Realizar la lectura manteniendo la tira cerca de los bloques de color y comparar cuidadosamente. Evitar tocar la carta de color con la tira para que no se deteriore la carta.

Los cambios de color que aparecen en el margen de las zonas reactivas o bien al cabo de dos minutos, carecen de importancia diagnóstica.

La orina a analizar no debe tener más de cuatro horas de emitida.

Resultados. Los colores de comparación van desde el blanco para un resultado negativo, hasta el violeta (resultado positivo).

Las lecturas se reportan como negativo, de 10 a 25 Leucocitos / mcl, 75 Leucocitos / mcl y 500 Leucocitos aprox./ mcl.

Falsos positivos: las altas concentraciones de ácido ascórbico, la nitrofurantoína u otros compuestos que generan colores fuertes afectan la interpretación del color.²⁶

Falsos negativos: la excreción de proteína en orina por encima de 500 mg / dl y la excreción de glucosa por arriba de 2 g /dl dan lugar a un color más débil. Altas dosis de cefalexima y gentamicina pueden inhibir el desarrollo de color.^{23,26}

UROCULTIVO (estándar de oro)

El cultivo de orina es uno de los métodos más empleados como apoyo para el diagnóstico de IVU, permite aislar, cuantificar e identificar a las bacterias presentes en las muestras de orina, por lo que es considerado el método estándar para identificar infecciones de vías urinarias.

El método de Kass es una de las formas de siembra, que se emplea para depositar las muestras de orina en los agares de aislamiento primario, la distribución de las colonias es aleatoria y permite realizar un recuento preciso.

Material

puntas para pipeta estériles
pipetas Pasteur estériles
tubos de ensayo de 12 x 100 con tapón de rosca, con solución salina fisiológica 0.85%
tubos de ensayo de 13 x 100 estériles
varilla de vidrio (ángulo de 90°)
frasco de vidrio con alcohol 96°
cubrebocas
guantes
gasas
aplicadores
asas
gradillas

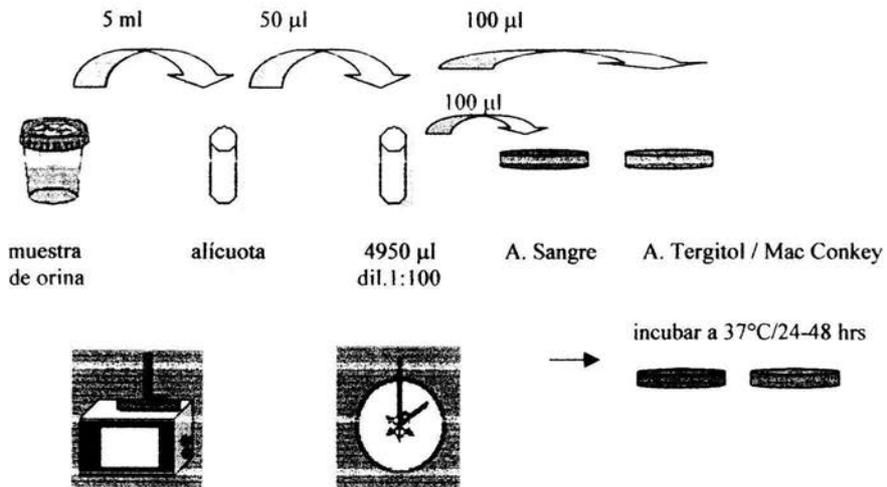
**equipos*

pipetas automáticas de 50 y 100 µl
vortex
rotor para placas
mechero de Bunsen
sistema mini API V.B. 01.97 BioMérieux

**reactivos*

solución salina fisiológica 0.85%
alcohol 96°
pruebas bioquímicas (identificación bacteriológica).
medios de cultivo: Agar Sangre de Carnero al 5% y Agar Tergitol 7/ Agar Mac Conkey.
galerías de identificación por API (API 20NE, API 20E Y API 50CH).

Método de Kass



Fórmula: dilución final = volumen total / volumen alícuota = 100

Fórmula:

$$UFC/ml = \frac{\text{Núm.colonias} \times \text{Factor de dilución}}{\text{Volumen alícuota (ml)}} = \frac{\text{Núm.colonias} \times (1:100)}{0.1ml} = \text{Núm. colonias} \times 1000$$

Factor de dilución 1:1000

Procedimiento (método de Kass)

1. agitar la muestra de orina
2. depositar una alícuota de la muestra (aprox. 5 ml) en un tubo estéril.
3. agitar el tubo en el vórtex
4. transferir con una micropipeta 50 µl de orina a un tubo que contenga 4950 µl de solución salina estéril (dilución 1:100).
5. agitar el tubo en el vórtex
6. tomar 100 µl de la muestra e inocular una placa de Agar Sangre de Carnero al 5% y una placa de Agar Tergitol 7 /Mac Conkey.
7. colocar la caja en el rotor y con ayuda de un ángulo de vidrio estéril, esparcir la muestra uniformemente en toda la superficie del medio de cultivo.
8. dejar la caja hacia arriba durante 5 minutos para que se absorba el inóculo.
9. voltear la caja e incubar a 37°C durante 24 a 48 horas bajo condiciones de aerobiosis.
10. contar el número de colonias y multiplicar por 1000.
11. reportar el resultado en unidades formadoras de colonias por mililitro.
12. realizar la identificación bacteriana, con ayuda de las pruebas bioquímicas correspondientes.

NOTA: si el tubo presenta turbidez realizar diluciones seriadas. De la dilución 1:100 de la muestra de orina, tomar 50 µl y depositarlos en un tubo con 4950 µl de solución salina estéril (1:1000). Con esta dilución realizar la inoculación de otras 2 placas de medio de cultivo.

CRITERIOS DE IDENTIFICACIÓN BACTERIOLÓGICA

	BACTERIAS DE DIFÍCIL CRECIMIENTO	BACTERIAS SIN CAPACIDAD PARA REDUCIR NITRITOS	BACTERIAS CON CAPACIDAD PARA REDUCIR NITRITOS
Urocultivo	-	+	+
Cuenta de leucocitos por mm ³	≥10 l/mm ³	≥10 l/mm ³	≥10 l/mm ³
Esterasa leucocitaria (+/-)	+	+	+
Prueba de nitritos (+/-)	-	-	+
Signos y síntomas de IVU	+	+	+
Dx presuntivo de IVU	+	+	+
Recomendación	Solicitar nueva muestra para búsqueda de m.o. de difícil crecimiento (ej. <i>Mycobacterium</i>).*	Proceder con la identificación bacteriológica	Proceder con la identificación bacteriológica

* Antes de solicitar nueva muestra, verificar si el paciente realmente no está bajo tratamiento antimicrobiano

**si en el urocultivo se llegasen a aislar más de dos bacterias diferentes, se reportara como probable contaminación y se sugerirá enviar nueva muestra.^{11,30,41,45,56}

Control de calidad

Para comprobar la calidad de los medios de cultivo (Agar Sangre de Carnero al 5% y Agar Tergitol 7/ Agar Mac Conkey) cada vez que se inicie un nuevo lote, aproximadamente un 5 % de las placas se incubaran uno o dos días antes de que se dispongan para su empleo en el laboratorio, esto es con la finalidad de detectar una posible contaminación del medio.

Posteriormente se seleccionan algunas placas de cada lote para realizar la comprobación de su buen funcionamiento, para ello se inoculan los medios con cepas ATCC de 3 microorganismos diferentes que tengan características de crecimiento con el resultado de positivo o negativo.^{29,37}

Cepas de referencia ATCC

- *Staphylococcus aureus* 25923
- *Escherichia coli* 25922
- *Serratia marcescens* 43861

Después de una incubación de 24 a 48 horas a 37°C, se dispone de los medios para su empleo en el laboratorio, sólo si los resultados indican que funcionan satisfactoriamente.^{24,29,37}

La verificación de la calibración de las pipetas automáticas, se realizará por el método gravimétrico aplicando las pruebas estadísticas apropiadas.^{7,37}

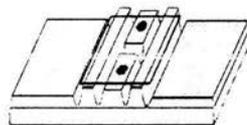
CUENTA DE LEUCOCITOS EN CÁMARA DE Neubauer (prueba estándar para cuantificar leucocitos por mm^3)

Los leucocitos pueden entrar en cualquier punto del tracto urinario desde el glomérulo hasta la uretra. En promedio, la orina normal puede contener hasta dos leucocitos por campo. Los leucocitos tienen un diámetro aproximado de 10 a 12 micras; tienen por lo general forma esférica y color gris oscuro o amarillo verdoso. Pueden aparecer en forma aislada o en cúmulos. La mayoría de los leucocitos de la orina son neutrófilos, y habitualmente se les identifica por sus gránulos característicos o por las lobulaciones del núcleo.^{18,46}

Los gránulos de los neutrófilos contienen varias esterasas que catalizan la hidrólisis de un éster en su alcohol y en su ácido; tienen un peso molecular entre 20,000 y 70,000 daltones.^{23,19}

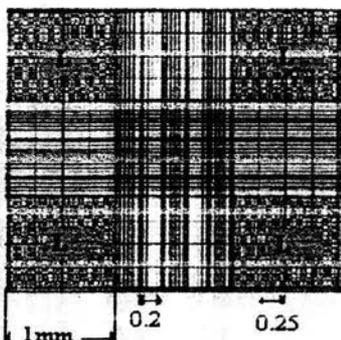
El aumento de leucocitos en la orina está asociado con procesos inflamatorios en el tracto urinario, son atraídos hacia las áreas inflamadas y, debido a sus propiedades ameboides, pueden entrar en zonas adyacentes al sitio de la inflamación. También se observa en patologías no infecciosas, como en la glomerulonefritis aguda, nefritis lúpica, irritación no infecciosa del uréter y acidosis tubular renal. La presencia de gran número de leucocitos en la orina, es ampliamente sugestiva de infección aguda como pielonefritis, cistitis o uretritis. Los cilindros leucocitarios constituyen evidencia de que los leucocitos provienen del riñón.^{18,24,25}

La cámara de Neubauer es una cámara de conteo adaptada al microscopio de campo claro o al de contraste de fases. Se trata de un portaobjetos con una depresión en el centro, en el fondo de la cual se ha marcado con la ayuda de un diamante una cuadrícula como la que se ve en la imagen. Es un cuadrado de 3 x 3 mm, con una separación entre dos líneas consecutivas de 0.25 mm. Así pues el área sombreada y marcada L corresponde a 1 milímetro cuadrado. La depresión central del cubreobjetos está hundida 0.1 mm respecto a la superficie, de forma que cuando se cubre con un cubreobjetos ésta dista de una superficie marcada de 0.1 mm y el volumen comprendido entre la superficie L y el cubreobjetos es de 0.1 milímetro cúbico, es decir 0.1 microlitro.



El recuento de leucocitos totales en orina sin centrifugar, se realiza en una cámara de Neubauer (hemocitometro), esta prueba permitirá comprobar la validez de la detección de esterasa leucocitaria por tira reactiva para determinar piuria.^{12,19,23,25,56}

Material



Gradilla
Tubos de 13 x 100
Papel Parafilm
Cámara de Neubauer
Pipetas de Thoma para leucocitos
Cubrematímetros
Microscopio
Propipeta
Agitador mecánico para pipetas de Thoma

Reactivos

Azul de UNNA Ácido acético 2%
Sol. Salina fisiológica 0.85% estéril

Material biológico: orina sin centrifugar

Procedimiento.

1. agitar la muestra de orina
2. depositar una alícuota de orina en un tubo estéril
3. agitar la alícuota en un vortex
4. aspirar con la pipeta de Thoma líquido diluyente (azul de UNNA) hasta la marca de 1 y orina hasta la marca de 11, esta dilución será aplicable cuando se esperen conteos normales o elevados moderadamente.
5. en el caso de muestras donde existe la presencia de eritrocitos incontables, proceder con una dilución 1 a 1 con ácido acético al 2 % para lisar los eritrocitos, posteriormente continuar con el paso número 4.¹⁶
6. secar la orina adherida a la punta
7. cubrir un extremo de la pipeta con parafilm
8. agitar por un minuto
9. reposar aproximadamente 5 minutos
10. eliminar las 3-4 primeras gotas
11. sostener la pipeta en un ángulo de 30°, mientras la punta se sitúa en el ángulo entre el borde del cubreobjetos y uno de los extremos salientes de la pieza base. El líquido se extenderá por debajo del cubreobjetos por atracción capilar, hasta que se llene el espacio existente debajo del cubreobjetos.

Dejar que las células se depositen en la cámara durante un minuto, entonces se examina el área cuadrículada con el objetivo de bajo aumento para comprobar que las células estén distribuidas uniformemente.

12. realizar el recuento en los 9 cuadrantes con el objetivo de bajo aumento de las dos cuadrículas.

Para muestras con cantidad incontable de leucocitos, realizar diluciones seriadas con solución salina fisiológica 0.85% estéril y continuar como se indica en el paso número 4

13. la diferencia entre las sumas del recuento de ambas cuadrículas no podrá ser superior a 10 células. El valor medio de los recuentos será para determinar la concentración de leucocitos.

Para determinar la concentración de leucocitos en la muestra aplicar la siguiente fórmula

$$\text{Células por mm}^3 = \frac{\text{Número total de células contadas}}{\text{Superficie contada (mm}^2) \times \text{profundidad de la cámara (mm)} \times \text{dilución}}$$

N = número total de células contenidas en la cámara.

Superficie contada = número de cuadros contados = 9 x 1 mm = 9 mm²

Profundidad de la cámara = 0.1 mm

Dilución 10 / 9 = inversa de la dilución que resulta de aspirar líquido diluyente hasta la marca de 1 y orina hasta la marca de 11.

$$\text{Células por mm}^3 = N / 0.9 \times 10 / 9$$

$$\text{Factor} = 1.1$$

$$\text{Reporte} = \text{número de leucocitos contados por mm}^3$$

CRITERIOS MICROBIOLÓGICOS DE INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS (IVU)

MÉTODO DE RECOLECCIÓN	CUENTA DE COLONIAS (UFC / mL)	CUENTA DE LEUCOCITOS POR mm ³	ESTERASA LEUCOCITARIA (+ / -)	PRUEBA DE NITRITOS (+ / -)	DIAGNÓSTICO DE IVU
chorro medio					
hombre	≥10,000	≥10 l/mm ³	+	+	+
mujer	≥100,000	≥10 l/mm ³	+	+	+
bolsa recolectora	≥10,000	≥10 l/mm ³	+	+	+
*sonda vesical	≥10,000	≥10 l/mm ³	+	+	+
punción suprapúbica	cualquier numero de m.o.	≥10 l/mm ³	+	+	+

En caso de que la determinación de nitritos y el urocultivo sean negativos, y el paciente presente signos y síntomas así como la presencia de ≥ 10 L/mm³ y la prueba de esterasa leucocitaria sea positiva, se sospechara de bacterias de difícil crecimiento.

*En pacientes inmunosuprimidos y en pacientes cuya muestra de orina fue recolectada por sonda y que poseen una cuenta leucocitaria ≥ 10 L/mm³, esterasa leucocitaria positiva, y con la presencia de dos bacterias diferentes en el urocultivo, se procederá a aislar, identificar y reportar los microorganismos encontrados.^{12,13,27,30,57}

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se estableció un tamaño representativo de la población en estudio, definiendo un nivel de confianza de 0.95, determinándose un tamaño de muestra de 227 pacientes a los que se agregó un diez por ciento por pérdida (250 muestras). Una vez procesadas y analizadas las muestras, se revisó el expediente clínico de cada paciente para verificar que el paciente realmente no hubiese estado bajo terapia antimicrobiana, así mismo se confirmó el diagnóstico final para ver si correlacionaba con el resultado obtenido en el laboratorio. Fueron excluidos aquellos que no reunieran los requisitos previamente establecidos en el protocolo de investigación, por lo tanto el resultado del tamaño de la muestra fue de 232 pacientes.³⁶

El análisis epidemiológico se basó fundamentalmente, en obtener las frecuencias y la prevalencia de casos en una proporción de porcentaje. Para evaluar las pruebas en tira reactiva (leucocito esterasa y nitritos), contrastamos los resultados de cada una con dos pruebas de referencia, la cuenta de leucocitos en cámara de Neubauer y el urocultivo, considerando siempre como estándar de oro el cultivo de orina.^{9,25,48,57}

Con los resultados obtenidos al aplicar las pruebas de referencia, se clasificaron los resultados y se construyeron tablas de 2 X 2, para posteriormente aplicar el Programa EPIDAT (análisis epidemiológico de datos tabulados versión 2.1 para Windows) de pruebas diagnósticas simples corregidas con el Teorema de Bayes, que permite calcular la sensibilidad, especificidad, eficiencia y valores predictivos negativos y positivos de las pruebas diagnósticas.³⁸

PRUEBA DE DIAGNÓSTICO	PRUEBA. DE REFERENCIA		TOTAL
<i>Positiva</i>	a	b	a+b
<i>Negativa</i>	c	d	c+d
<i>Total</i>	a+c	b+d	a+b+c+d

Donde, a= número de individuos enfermos y con prueba positiva (correctamente clasificados por la prueba) "verdaderos positivos".

b= número de individuos sanos y con prueba diagnóstica positiva "falsos positivos".

c= número de individuos enfermos y con prueba diagnóstica negativa "falsos negativos"

d= número de individuos sanos y con prueba diagnóstica negativa (correctamente clasificados por la prueba) "verdadero negativos".

<i>Sensibilidad</i>	$S = a/a+c \times 100$	Indica que tan efectiva es una prueba diagnóstica para identificar una enfermedad.
<i>Especificidad</i>	$E = d/b+d \times 100$	Valora la utilidad de una prueba a los fines de identificación de los no enfermos (tasa de verdaderos negativos)
<i>Valor predictivo positivo</i>	$VPP = a/a+b \times 100$	Probabilidad de que un individuo con resultado positivo en la prueba, tenga la enfermedad.
<i>Valor predictivo negativo</i>	$VPN = d/c+d \times 100$	Probabilidad de que un individuo con resultado negativo en la prueba no tenga la enfermedad.
<i>Eficiencia de la prueba</i>	$a+d / a+b+c+d \times 100$	Es la probabilidad de que un individuo sea clasificado correctamente por la prueba

Los valores predictivos, tanto el positivo como el negativo dependen de forma muy importante de la prevalencia de la enfermedad que aportan los estudios transversales, es decir, de la proporción de personas afectadas en ese momento.^{3,36,38}

RESULTADOS

En un periodo comprendido entre el 2 de abril y el 11 de julio del 2003, se realizo un estudio explicativo, comparativo, prospectivo y longitudinal en 232 niños menores de 18 años con un diagnóstico presuntivo de infección de vías urinarias, fueron clasificados por edad y sexo, observándose que el 60.3 % correspondió al sexo masculino, mientras que para el sexo femenino fue de 39.7 % (figura 1).

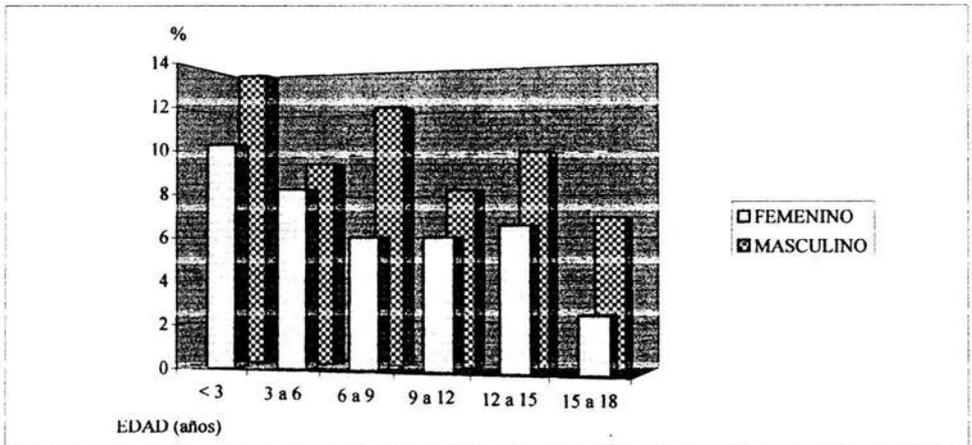
Como se puede observar el mayor número de eventos presuntivos de infección de vías urinarias se encontró en los menores de 3 años.

TABLA 1

NÚMERO DE NIÑOS POR EDAD Y SEXO

EDAD (años)	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL
< 3	24	32	56
3 a 6	19	22	41
6 a 9	14	28	42
9 a 12	14	19	33
12 a 15	15	23	38
15 a 18	6	16	22
Total	92	140	232

FIGURA 1 DISTRIBUCIÓN EN PORCENTAJE DE NIÑOS POR EDAD Y SEXO



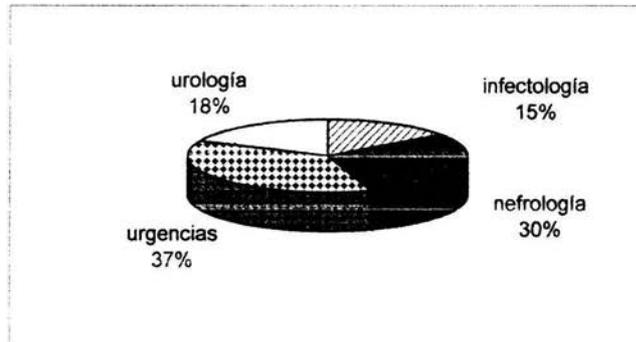
Fueron estudiadas muestras de orina de pacientes tanto de consulta externa (68.5 %) como de hospitalización (31.5 %) que provinieran de los servicios de urología, nefrología, urgencias e infectología (figura 2, tabla 2).

TABLA 2

NÚMERO DE PACIENTES PROCEDENTES DE LOS DIFERENTES SERVICIOS HOSPITALARIOS

SERVICIO HOSPITALARIO	NÚM. DE PACIENTES
infectología	35
nefrología	69
urgencias	85
urología	43
Total	232

FIGURA 2 RELACIÓN DE PACIENTES DE LOS DIFERENTES SERVICIOS HOSPITALARIOS



La sintomatología de una infección de vías urinarias en niños suele ser inespecífica, sin embargo un 53 por ciento de los pacientes presento un diagnóstico presuntivo de infección de vías urinarias, seguido de la fiebre con un 27 por ciento.

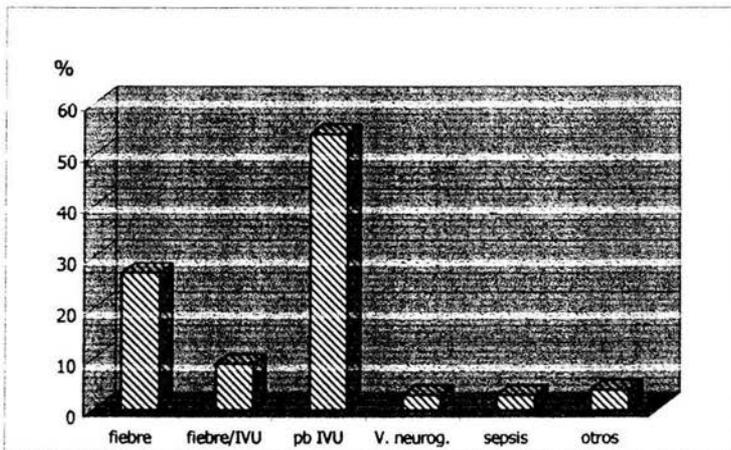
TABLA 3

FRECUENCIA DE SÍNTOMAS Y DIAGNÓSTICOS PRESUNTIVOS RELACIONADOS CON INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS

SÍNTOMAS	FRECUENCIA	POR CIENTO
fiebre	63	27
fiebre/IVU	22	10
DX. PRESUNTIVO		
pb IVU	124	53
Vejiga neurogénica	6	3
sepsis	8	3
Otros diagnósticos	9	4
Total	232	100

FIGURA 3

FRECUENCIA DE SÍNTOMAS Y DIAGNÓSTICOS PRESUNTIVOS RELACIONADOS CON INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS



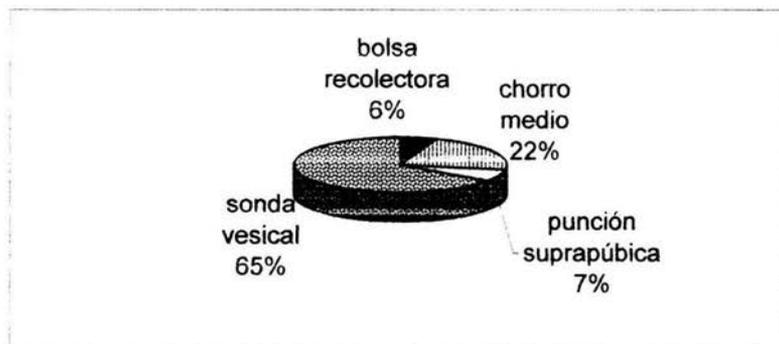
- IVU = infección de vías urinarias
- V. neurog. = vejiga neurogénica
- Otros.= otitis media, reflujo vesicoureteral

Las muestras de orina fueron obtenidas mediante sonda vesical, chorro medio, punción suprapúbica y bolsa recolectora (figura 4).

TABLA 4
MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE MUESTRAS DE ORINA

MÉTODO DE RECOLECCIÓN	NÚMERO DE MUESTRAS
bolsa	13
chorro medio	52
Punción suprapúbica	16
sonda vesical	151
Total	232

FIGURA 4 FRECUENCIA DE TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE MUESTRAS DE ORINA



232 muestras de orina fueron examinadas con las pruebas de esterasa leucocitaria y nitritos en tira reactiva, así mismo se llevaron a cabo dos pruebas de referencia (cultivo de orina y cuenta de leucocitos por milímetro cúbico en cámara de Neubauer) siendo el urocultivo el estándar de oro.

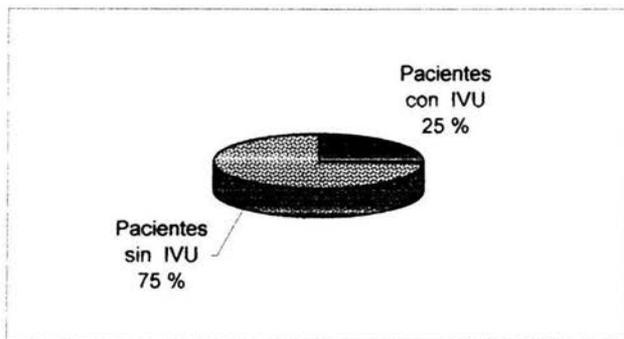
Una vez efectuadas las pruebas y clasificados los pacientes con resultados positivos y negativos de infección de vías urinarias, se realizó la revisión de cada uno de los expedientes clínicos para confirmar el diagnóstico final del paciente (figura 5 y tabla 5)

TABLA 5

NÚMERO DE INDIVIDUOS CON DIAGNÓSTICO DEFINITIVO DE INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS (IVU)

	NÚMERO DE PACIENTES
Pacientes con IVU	59
Pacientes sin IVU	173
Total	232

FIGURA 5 POR CIENTO DE INDIVIDUOS CON DIAGNÓSTICO DEFINITIVO DE INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS (IVU)



• IVU = infección de vías urinarias

De 232 muestras analizadas fueron identificados 59 pacientes (25 %) con un diagnóstico definitivo de infección de vías urinarias

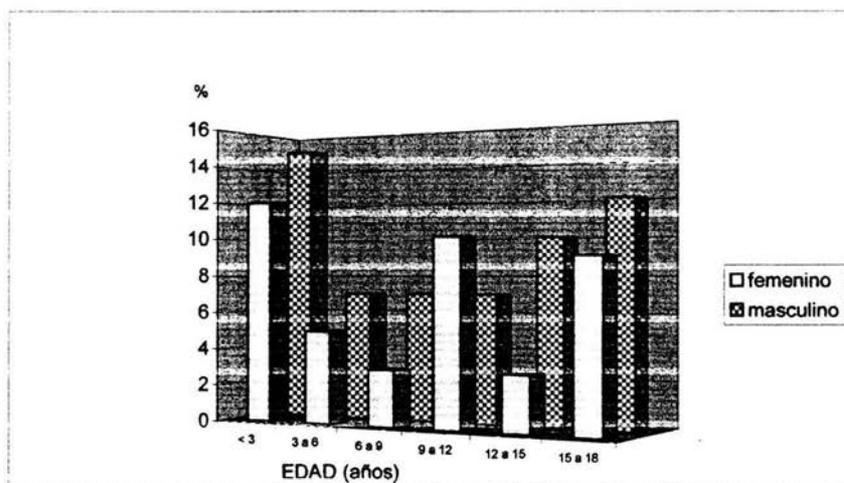
Posteriormente se determino la frecuencia de individuos con diagnóstico definitivo de infección de vías urinarias por edad y sexo (figura 6).

TABLA 6

RELACIÓN DE INDIVIDUOS CON DIAGNÓSTICO DEFINITIVO DE INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS POR EDAD Y SEXO

EDAD (años)	NÚMERO DE INDIVIDUOS		TOTAL
	FEMENINO	MASCULINO	
< 3	7	9	16
3 a 6	3	4	7
6 a 9	2	4	6
9 a 12	6	4	10
12 a 15	2	6	8
15 a 18	5	7	12
Total	25	34	59

FIGURA 6 FRECUENCIA DE INDIVIDUOS CON DIAGNÓSTICO DEFINITIVO DE INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS POR EDAD Y SEXO



De 59 pacientes con infección de vías urinarias, el 57.6 por ciento lo presento el sexo masculino mientras que un 42.4 por ciento correspondió al sexo femenino

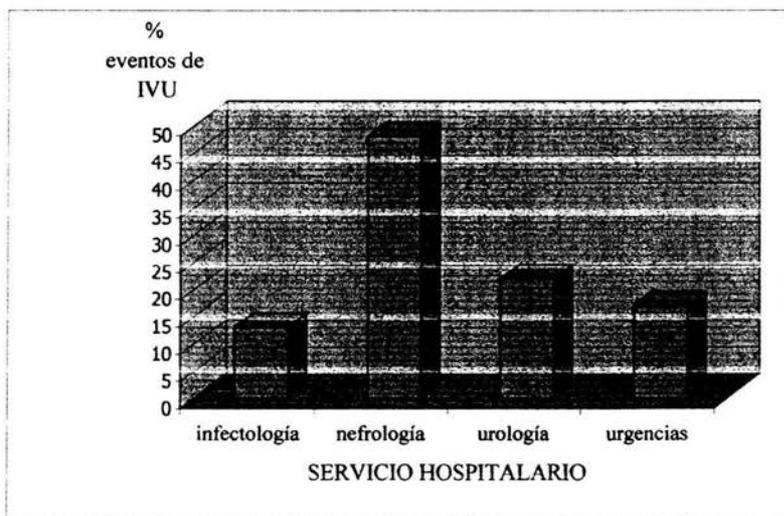
TABLA 7

FRECUENCIA DE PACIENTES CON INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS POR SERVICIO HOSPITALARIO

SERVICIO HOSPITALARIO	NÚMERO DE PACIENTES
infectología	7
nefrología	29
urología	13
urgencias	10
Total	59

La siguiente figura muestra la proporción de individuos con diagnóstico confirmado de infección de vías urinarias, donde se puede observar que el servicio de nefrología atendió al 49 por ciento de estos pacientes

FIGURA 7 PROPORCIÓN DE EVENTOS CON DIAGNÓSTICO DEFINITIVO DE INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS.

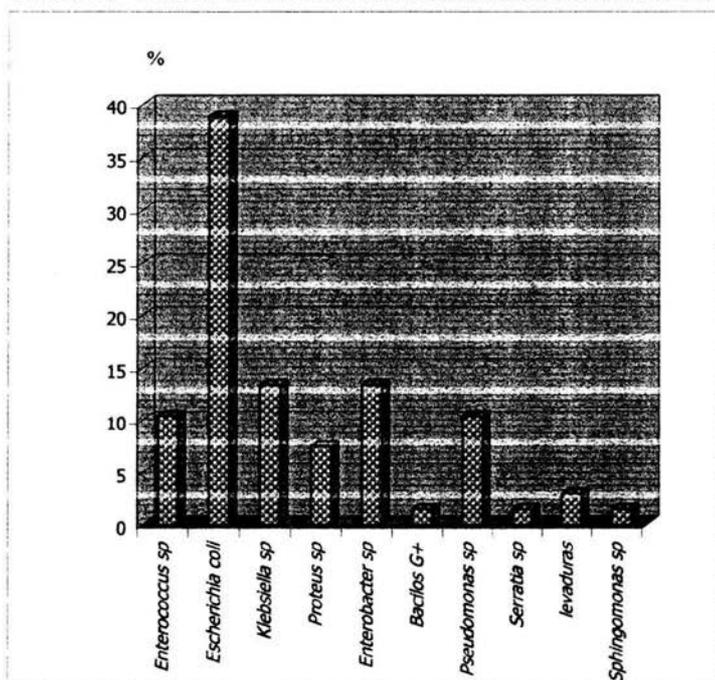


La *Escherichia coli* fue el uropatógeno que se aisló en mayor proporción

TABLA 8 NÚMERO DE AISLAMIENTOS DE AGENTES ETIOLÓGICOS EN PACIENTES CON IVU

AGENTE ETIOLÓGICO	NUMERO DE AISLAMIENTOS	POR CIENTO DE AISLAMIENTOS
<i>Enterococcus sp</i>	7	10.4
<i>Escherichia coli</i>	26	38.8
<i>Klebsiella sp</i>	9	13.4
<i>Proteus sp</i>	5	7.5
<i>Enterobacter sp</i>	9	13.4
Bacilos G+	1	1
<i>Pseudomonas sp</i>	7	10.4
<i>Serratia sp</i>	1	1
Levaduras	2	3
<i>Sphingomonas sp</i>	1	1
Total	68	100

FIGURA 8 RELACIÓN PORCENTUAL DE AGENTES ETIOLÓGICOS



Bacilos G+ = Bacilos Gram positivos. *Brevibacillus brevis*.

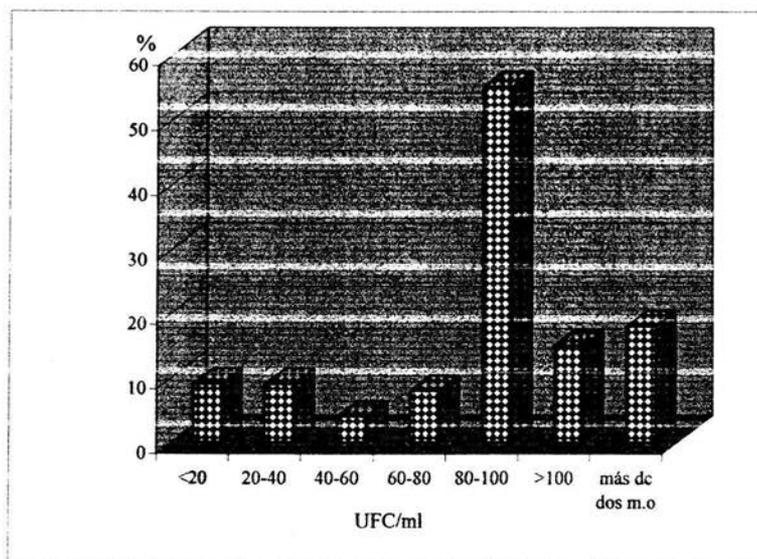
De 66 cultivos de orina positivos, se obtuvo un 55 por ciento de aislamientos de 80,000 a 100,000 UFC/ml de un uropatógeno, mientras que un 18 por ciento fueron cultivos donde se recuperaron dos tipos de bacterias, así mismo se observó un 15 % de aislamientos con más de 100,000 UFC/ml (figura 9).

Los aislamientos con más de dos microorganismos se consideraron muestras contaminadas y fueron excluidas del trabajo.

TABLA 9
DISTRIBUCIÓN DE UNIDADES FORMADORAS DE COLONIAS (UFC/ML)

NUMERO DE UNIDADES FORMADORAS DE COLONIAS POR ML UFC/ml	NÚMERO DE AISLAMIENTOS	POR CIENTO DE AISLAMIENTOS
<20	6	9
20-40	6	9
40-60	3	4
60-80	5	8
80-100	36	55
>100	10	15
Más de dos microorganismos	12	18

FIGURA 9 FRECUENCIA DE UNIDADES FORMADORAS DE COLONIAS (UFC/ML) DE UROPATÓGENOS AISLADOS



A continuación se muestran los resultados obtenidos para el análisis estadístico de las pruebas rápidas en tira reactiva (esterasa leucocitaria y nitritos), ambas pruebas se analizaron por medio del programa EPIDAT (análisis epidemiológico de datos tabulados versión 2.1 para Windows) proporcionado por la Organización Panamericana de la Salud.³⁸

Prueba de referencia 1: urocultivo

Prueba de referencia 2: cuenta de leucocitos en cámara de Neubauer



Módulo: pruebas Dx

Título: Pruebas diagnósticas simples

Análisis para prueba de Esterasa Leucocitaria en Tira Reactiva en muestras de orina.

Resultados:

	%
Sensibilidad	81.03
Especificidad	90.23
Valor predictivo positivo	73.43
Valor predictivo negativo	93.45
Eficiencia de la prueba	87.93
Prevalencia apar.	27.46
Prevalencia	26
Datos de entrada	
(+,+) VPP	47
(-,+) FP	17
(+,-) FN	11
(-,-) VPN	157
Nivel de confianza	0.95



Módulo: pruebas Dx

Título: Pruebas diagnósticas simples

Análisis para prueba de Nitritos en Tira Reactiva en muestras de orina.

Resultados:

	%
Sensibilidad	42.85
Especificidad	98.36
Valor predictivo positivo	87.50
Valor predictivo negativo	86.53
Eficiencia de la prueba	86.63
Prevalencia apar.	10.3
Prevalencia	21.459
Datos de entrada	
(+,+) VPP	21
(-,+) FP	3
(+,-) FN	28
(-,-) VPN	180
Nivel de confianza	0.95



Módulo: pruebas Dx

Título: Pruebas diagnósticas simples

Análisis para prueba de Esterasa Leucocitaria y Nitritos en Tira Reactiva en muestras de orina.

Resultados:

	%
Sensibilidad	89.15
Especificidad	88.75
Valor predictivo positivo	70.30
Valor predictivo negativo	96.47
Eficiencia de la prueba	90.12
Prevalencia apar.	27.038
Prevalencia	26
Datos de entrada	
(+,+) VPP	50
(-,+) FP	13
(+,-) FN	10
(-,-) VPN	160
Nivel de confianza	0.95



Módulo: pruebas Dx

Título: Pruebas diagnósticas simples

Análisis para prueba de Esterasa Leucocitaria y Nitritos en Tira Reactiva en muestras de orina en niños mayores de 3 años.

Resultados:

	%
Sensibilidad	83.72
Especificidad	91.79
Valor predictivo positivo	76.59
Valor predictivo negativo	94.61
Eficiencia de la prueba	89.83
Prevalencia apar.	26.5
Prevalencia	24.29
Datos de entrada	
(+,+) VPP	36
(-,+) FP	11
(+,-) FN	7
(-,-) VPB	123
Nivel de confianza	0.95



Módulo: pruebas Dx

Título: Pruebas diagnósticas simples

Análisis para prueba de Esterasa Leucocitaria y Nitritos en Tira Reactiva en muestras de orina en niños menores de 3 años.

Resultados:

	%
Sensibilidad	88.23
Especificidad	86.84
Valor predictivo positivo	75.00
Valor predictivo negativo	94.28
Eficiencia de la prueba	87.273
Prevalencia apar.	36.36
Prevalencia	30.90
Datos de entrada	
(+,+) VPP	15
(-,+) FP	5
(+,-) FN	2
(-,-) VPN	33
Nivel de confianza	0.95

DISCUSIÓN

Se realizó un estudio explicativo, comparativo, prospectivo y longitudinal en un período comprendido entre el 2 de abril y el 22 de julio del 2003, en una población de 232 niños menores de 18 años con un diagnóstico presuntivo de infección de vías urinarias.

La mayor parte de los niños que fueron incluidos en este estudio asisten a este hospital no sólo por problemas de vías urinarias, sino porque algunos de ellos suelen presentar complicaciones por quimioterapia o algún otro trastorno en donde las vías urinarias se ven implicadas.

Se implementaron medidas previas antes de iniciar el estudio, proporcionando al personal médico y de enfermería instructivos con las indicaciones para realizar una correcta recolección de muestras de orina. Así como, revisar que cada una de las muestras que ingresaban a la sección de bacteriología cumplieran con los requisitos previamente establecidos.

Las muestras de orina fueron recolectadas de acuerdo a los procedimientos que se emplean en cada uno de los servicios, descartando aquellas muestras provenientes de catéter que han mostrado en otros estudios como el de Hoberman A y col²⁵; que su empleo disminuye la sensibilidad y la especificidad de las pruebas en tira reactiva por las altas posibilidades de obtener muestras con más de dos microorganismos que suelen ser consideradas como muestras contaminadas.

Por otro lado, la recolección de las muestras se realizó a diferentes horas del día, considerando que la mayor parte de los niños presentaban problemas con el control del esfínter, así como otros problemas anatómo-funcionales relacionados con la retención de la orina (vejiga neurogénica, enuresis, etc).^{25, 37}

Dar-Shong, Pappas P y col^{12,39}; encontraron que la exactitud diagnóstica y la interpretación microscópica del urianálisis dependen directamente de la forma en que se prepara la muestra, tomando en cuenta esto se decidió no utilizar muestras de orina centrifugada ya que es un método considerado como inseguro por las siguientes razones:

- El volumen de orina inicial es variable o no es medible
- La velocidad y el tiempo de centrifugación es variable o impreciso.
- El volumen de la resuspensión después de la centrifugación es inconstante
- El conteo es inexacto debido a que no existen líneas de referencia (número de campos examinados).

Si estas variaciones e inexactitudes fueran minimizadas por una medición inicial exacta y un volumen de resuspensión de orina, así como una velocidad y tiempo de centrifugación y una técnica constante de conteo, este método correlacionaría estrechamente con las mediciones de la Cámara de Neubauer.^{12,39}

Basados en estudios como el de Yuen S y col³⁷; en el hospital de Hong Kong y el de Shaw K y col⁴⁸, en la Universidad de Pensilvania, se encontró que la sensibilidad (72 %), la especificidad (85.8 %) y los valores predictivos tanto negativo (92.6 %) como positivo (55.4 %), se vieron significativamente afectados por el tipo de tira reactiva utilizada (Ecur Test^{MR} y Multistix 10SG^{MR}, respectivamente), ya que en ambos casos se observa que la lectura de las tiras reactivas fue realizada por el personal de enfermería de cada una de las áreas donde se llevó a cabo el estudio, por otro lado, si consideramos que ambas marcas de tira emplean diferentes intervalos de tiempo y si la lectura se hace en forma manual, esto hace que se dificulte el control adecuado de las lecturas afectando la evaluación clínica de las tiras reactivas.

Por esta razón, la elección de la marca de tiras reactivas Combur¹⁰ Test^{MR} de Roche Diagnostics²⁶ se hizo basándose en los siguientes criterios:

- Almacenamiento de las tiras (menos de 30°C).
- Mínimas interferencias con antibióticos, vitaminas u otros metabolitos.
- Interpretación visual fácil y sencilla en forma manual acorde a los estándares de la gráfica de colores del fabricante.
- Presencia de controles de referencia (alto, bajo) para el control de calidad.
- Costo de reactivos y controles.

El empleo de esta marca de tiras reactivas, permitió realizar una interpretación fácil y sencilla en forma manual, ya que en comparación con otras marcas el tiempo de lectura de las pruebas varía, mientras que en el caso de Combur¹⁰ Test^{MR} todas las pruebas se leen en un plazo de un minuto a excepción de la prueba de esterasa leucocitaria que se lee a los dos minutos.

El control de calidad se realizó con los reactivos Kovatrol^{MR} (1N alto y 2N bajo) de Roche Diagnostics²⁶ para las tiras reactivas, para el sistema mini API^{MR} de BioMeriux y para los medios de cultivo se emplearon cepas ATCC.

Una vez finalizada la fase experimental del estudio, se procedió a la revisión de los expedientes clínicos para correlacionar y confirmar el diagnóstico final del médico con los resultados obtenidos en este trabajo. De esta forma se encontró que de 232 niños, 140 (60.3 %) eran del sexo masculino y 92 (39.7 %) del sexo femenino (figura 1), también se puede observar que el mayor número de casos presuntivos de infección de vías urinarias se presentó en los menores de 3 años.

Fueron analizadas muestras de orina de niños que provenían tanto de consulta externa (68.5 %) como de hospitalización (31.5 %), se observó que la mayoría de los pacientes fueron atendidos por el servicio de urgencias (37 %) y en caso de requerirlo fueron canalizados a los servicios de nefrología, infectología y urología (figura 2).

De acuerdo con la figura 3, se puede observar que el 53 por ciento de los casos confirmados con un diagnóstico de infección de vías urinarias, fueron diagnosticados presuntivamente como infección de vías urinarias.

Aún cuando las recomendaciones internacionales^{9,16,43} sugieren que para realizar un urocultivo se debe emplear la punción suprapúbica como el método de elección para recolectar muestras de orina, se siguen utilizando métodos no invasivos como la bolsa recolectora y el chorro medio. En este estudio se encontró que el 65 por ciento de las muestras de orina fueron recolectadas por el método de sondeo vesical (65 %), mientras que el procedimiento menos empleado fue la bolsa recolectora (figura 4).

Cabe mencionar que las sondas sólo deben ser manejadas por el personal que conozca las técnicas correctas de inserción y mantenimiento. Un aseo minucioso de manos antes y después de la manipulación de las sondas contribuye de manera significativa en la disminución de las tasas de infección nosocomial.

Sobre las bases de los criterios establecidos por Kass⁹, se ha definido que los cultivos cuantitativos de muestras de orina para detectar una infección de vías urinarias, no sólo depende de la cantidad de unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/ml) que se aislen en los medios de cultivo, sino del tipo de recolección de muestra y de la sintomatología que presente el paciente, de acuerdo con ello, los infantes y niños febriles con aislamientos de un microorganismo en una concentración de 10,000 UFC/ml de muestras obtenidas por sondeo vesical, punción suprapúbica y bolsa recolectora fueron considerados

con un resultado positivo de infección de vías urinarias^{11,30,41,45,56}, que posteriormente se confirmaría con el diagnóstico final que reportara el médico en el expediente clínico.

Una vez clasificados los pacientes con resultados positivos y negativos de infección de vías urinarias, se llevo a cabo la revisión de cada uno de los expedientes clínicos para confirmar el diagnóstico final, de esta forma fueron identificados 59 pacientes (25 %) con infección de vías urinarias en base a criterios clínicos y de laboratorio (figura 5).

Los principales factores de riesgo para padecer una infección de vías urinarias varían con el sexo y la edad, observándose que los niños presentaron una prevalencia de infección de vías urinarias del 57.6 por ciento, mientras que las niñas presentaron una prevalencia del 42.4 por ciento (figura 6), también se puede observar que el mayor número de casos de infección de vías urinarias se presentó en los pacientes menores de 3 años, seguidos de la población de entre 15 y 18 años, hecho que resalta que los menores de tres años son niños en los que las condiciones higiénicas y los trastornos anómalo funcionales o estructurales de la vía urinaria, favorecen la aparición de reflujo vesicoureteral, el cual aparece también en niños normales pero con vías urinarias infectadas que incrementan la prevalencia.^{11,34}

En este grupo también se observo que los niños presentaron un mayor número de infecciones de vías urinarias que pueden asociarse con la presencia de prepucio, factor que se relaciona con la colonización y la adherencia bacteriana; mientras que en la población de 15 a 18 años son pacientes donde las complicaciones con una infección de vías urinarias provienen de situaciones como insuficiencia renal crónica, vejiga neurogénica, y postrasplantes renales, hecho que marca la gran importancia de detectar a tiempo una infección de vías urinarias, ya que una infección de vías urinarias puede ocasionar el rechazo de un trasplante.^{11,43}

En la figura 7, se encontró que el 49 por ciento de los casos de infección de vías urinarias se atendieron en el servicio de nefrología, pacientes que en su mayoría presentaron anomalías funcionales que se asocian con infecciones recurrentes y anomalías anatómicas que incrementan el riesgo de padecer una infección de vías urinarias.⁴³

Estudios como el de Córdova R y col¹¹, Shaw K y col⁴⁸, Bacheller C y col⁴, ya han comentado como *Escherichia coli* suele ser el uropatógeno más común en las infecciones de vías urinarias, en este estudio se vuelve a confirmar como la bacteria que se aísla en mayor proporción (38.8 %), siendo la principal responsable de las infecciones de vías urinarias complicadas en la infancia y en el paciente con sonda (figura 8). Su virulencia se debe, al antígeno K de su cápsula que le permite resistir mejor la fagocitosis, a la actividad bactericida del suero y a la presencia de adhesinas, que le permiten reconocer estructuras (receptores) sobre las células epiteliales o en el mucus epitelial, ejerciendo una adherencia que le permite adquirir ventajas para poder crecer e incrementar su toxicidad liberando sus toxinas hacia la célula.

Otros mecanismos incluyen las hemolisinas bacterianas (polipéptidos citotóxicos) excretadas celularmente por la lisis de los eritrocitos, siendo tóxicas para un amplio número de células entre las que se incluyen los polimorfonucleares, los monocitos y los fibroblastos.³⁴

La aerobactina es un factor asociado a plásmidos, ligado al fenómeno de resistencia hacia los agentes antimicrobianos, su producción se relaciona con las cepas que ocasionan pielonefritis y cistitis.

No se debe olvidar que dentro del ambiente hospitalario el género de bacterias suele ser diferente, siendo común encontrar *Pseudomonas sp.*, *Enterobacter sp.*, *Klebsiella sp.*, etcétera, uropatógenos cuya virulencia radica en la expresión de fimbrias relacionadas principalmente con la adherencia uroepitelial.

La producción de ureasa es una característica fundamental de las infecciones de vías urinarias causadas por *Proteus sp.* siendo considerada como un factor de virulencia que facilita la colonización e incrementa las posibilidades de pielonefritis.

Otras bacterias menos frecuentes son *Serratia sp.*, *Sphingomonas sp.*, *Citrobacter sp.*, *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus saprophyticus.* entre otros.

La presencia de levaduras en la orina es muy común debido a la colonización de la vejiga por especies de *Candida sp.* el hallazgo de levaduras puede ser el primer signo de una infección sistémica que se observa principalmente en pacientes diabéticos, con sonda vesical, trasplante renal y obstrucción del tracto urinario.^{5,8,34}

Una infección por *Escherichia coli* puede incrementar la adherencia de *Candida* a la mucosa de la vejiga y promover la infección por la vía ascendente, causando una obstrucción del tracto urinario y generando una destrucción renal rápida

Otros factores que intervienen clínicamente, son los cálculos urinarios que pueden obstruir el flujo de orina o causar la irritación del tracto urinario promoviendo la adherencia y la colonización bacteriana.

La obstrucción en alguna parte del tracto urinario compromete las defensas de este nivel contra la infección, debido al incremento en la expresión retrógrada que deteriora la liberación de las células fagocíticas y al aumento de la susceptibilidad de isquemia papilar y medular, lo cual favorece la invasión, multiplicación y diseminación de las bacterias.

En general las infecciones de vías urinarias no complicadas son monobacterianas (82 %), pueden ser polimicrobianas (dos microorganismos) en pacientes con vejiga neurógena o con fistulas vesicointestinales. De 66 cultivos de orina se obtuvo un 55 por ciento de aislamientos de 80,000 a 100,000 UFC/ml de un uropatógeno, mientras que un 18 por ciento fueron cultivos donde se recuperaron más de dos tipos de microorganismos (figura 9).

En la mayoría de los casos, la infección se ocasiona por la vía ascendente a partir del tracto gastrointestinal, por el reservorio situado por abajo del prepucio en niños y por el tamaño pequeño de la uretra en las niñas.⁴⁵

Los costos de hospital incluyen subsidios que no son compensados o que son escasamente compensados y que afectan en sobremanera el crecimiento y la expansión del mismo. Además, la asignación de costos para un servicio individual dentro del hospital es completamente problemática, los costos contables usan una variedad de aproximaciones que alejan los costos de un servicio del valor real que tienen los recursos consumidos.

El análisis económico aplicado a la medicina relaciona el rendimiento de un procedimiento, de un tratamiento y de los recursos para el sistema de consumo, proporcionando información necesaria para examinar los gastos racionales, de tal forma que los costos asociados de un episodio agudo de infección de vías urinarias incluyen gastos directos de laboratorio, medicamentos, médicos, así como pérdida de tiempo en cuanto a productividad, gastos de reportes, etcétera.

Cabe resaltar que más de la mitad de los cargos para la evaluación y el tratamiento recaen en el cultivo de orina y en las pruebas de sensibilidad. El urocultivo es relativamente caro (nivel privado \$ 240.00, HIMFG \$3.00 - \$38.00) y es el procedimiento más común (60 %) que se presenta en el área de microbiología y solamente cerca del 20 por ciento de estas muestras son positivas, por lo que se considero importante buscar un método que descartara los cultivos de orina negativos. De esta forma, encontramos

que las mediciones de leucocituria (prueba de esterasa leucocitaria) y bacteriuria (prueba de nitritos) con tiras reactivas, son un método que consume menos tiempo que el método estándar, además eliminan varios de los problemas que se encuentran durante el examen de rutina del sedimento urinario en busca de leucocitos y bacterias (volumen de resuspensión inconstante, falta de un método estandarizado de recuento de células leucocitarias, identificación celular, etc.); la medición de esterasa leucocitaria y nitritos son pruebas relativamente económicas (nivel privado E. G. O \$ 72.00, HIMFG \$ 1.00 - \$ 14.00).^{30,40}

La evaluación de las pruebas en tira reactiva (esterasa leucocitaria y nitritos) se realizó contrastando los resultados obtenidos con dos técnicas de referencia, el urocultivo (estándar de oro) y la cuenta de leucocitos por milímetro cúbico en cámara de Neubauer. Los datos obtenidos del análisis fueron empleados para construir tablas de 2 X 2 a través del programa EPIDAT (análisis epidemiológico de datos tabulados versión 2.1 para Windows) para calcular la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos tanto positivo como negativo y la eficiencia de la prueba.

Estos métodos se han empleado generalmente utilizando un estándar de 10^5 UFC/ml como bacteriuria significativa para determinar sensibilidad y especificidad de las pruebas, así como los puntos de corte que no son apropiados para todos los pacientes.

Como la eficiencia de la técnica diagnóstica depende de sus características operativas y de la prevalencia del fenómeno estudiado por la prueba, se efectuó la corrección de los datos aplicando el sistema de pruebas diagnósticas simples del programa EPIDAT, corregidas con el Teorema de Bayes con un nivel de confianza de 0.95.³⁸

El método químico para detectar esterasa leucocitaria en la orina se basa en el contenido de esterases de los leucocitos polimorfonucleares, estas enzimas catalizan la conversión del éster del ácido indoxil carboxílico a indoxil y por oxidación con el oxígeno atmosférico se forma un color índigo que reacciona con una sal de diazonio para formar un complejo de color violeta. Los leucocitos polimorfonucleares contienen aproximadamente veinte diferentes esterases/proteasas con un peso molecular entre 30,000 y 70,000 daltones.¹⁹

El empleo de la cámara de Neubauer con orina sin centrifugar (prueba referencia) y el reporte en células por milímetro cúbico, permitió definir la piuria como ≥ 10 leucocitos por milímetro cúbico en orina sin centrifugar, permitiendo identificar a un 96 por ciento de pacientes adultos sintomáticos con bacteriuria de ≥ 1000 UFC/ml (Dar-Shang y col¹²), similar al estudio de Hoberman A y col²⁵; en niños febriles con muestras de orina obtenidas por catéter, donde la presencia de ≥ 10 leucocitos por milímetro cúbico contados en la cámara de Neubauer tuvo una sensibilidad de 92.2 por ciento y una especificidad del 96.5 por ciento en cultivos de $\geq 50,000$ UFC/ml.

Considerando los datos reportados por Hoberman A y col²⁵; Dar-Shang y col¹²; Shaw K y col⁴⁸; el punto de corte apropiado de la prueba de esterasa leucocitaria con el urocultivo y la cuenta de leucocitos en cámara de Neubauer fue de ≥ 10 leucocitos por milímetro cúbico. La presencia de un número menor de 10 leucocitos por milímetro cúbico se asocio con un cultivo de orina estéril.^{8,25}

La *leucocituria* se definió como la presencia de 10 leucocitos o más por milímetro cúbico en orina sin centrifugar, definiéndose una sensibilidad para la prueba de esterasa leucocitaria de 81.03 por ciento y una especificidad de 90.23 por ciento, mientras, que los valores predictivos positivo y negativo fueron de 73.43 por ciento y 93.45 por ciento, respectivamente, en comparación con la sensibilidad de 72 por ciento y la especificidad de 85.8 por ciento, así como los valores predictivos tanto positivo (55.4 %) como negativo (92.6 %) reportados por Yuen S y col⁵⁷.

La elección de las tiras reactivas empleadas en este trabajo fueron las apropiadas, factores como el tiempo de lectura, el uso de controles positivos y negativos, así como la interpretación fácil y sencilla en forma manual, influyen de manera significativa en la evaluación de estos métodos. En este estudio la eficiencia de la prueba de esterasa leucocitaria para clasificar un individuo correctamente con infección de vías urinarias fue de 87.93 por ciento.

La presencia de algunos falsos negativos fue debida a la excreción de proteínas en orina por encima de 500 mg /dl y de la excreción de glucosa por arriba de 2 g /dl.^{26,43,50} En el caso de los falsos positivos cualquier reacción inflamatoria en el aparato urinario puede resultar leucocituria estéril, cuyo diagnóstico diferencial incluye tuberculosis, absceso perirrenal y síndrome uretral; mientras que la fiebre con leucocituria estéril sugiere infección fúngica (especies de *Candida*) y necrosis papilar renal, otras causas no infecciosas de leucocituria estéril incluyen nefropatía por ácido úrico, hipercalcemia, toxicidad por litio y metales pesados y rechazo de trasplante, etcétera.^{31,43}

No se logró realizar el análisis estadístico para conocer el punto de corte, en que la prueba de esterasa leucocitaria alcanza la mayor sensibilidad y especificidad entre cada uno de los intervalos que cuantifica la tira reactiva, debido a que la tira no sólo detecta células completas, sino que detecta restos remanentes de las enzimas liberadas durante la lisis de las células, restos que no son visibles al microscopio y que no pueden ser cuantificados en la cámara de Neubauer (prueba de referencia).^{19,57}

Catorce pacientes con ≥ 10 leucocitos por milímetro cúbico tuvieron un cultivo de orina negativo y varios diagnósticos como: hematuria monosintomática, rinitis alérgica, sepsis neonatal, faringitis, anemia hemolítica, ano perforado, vulvovaginitis, encefalopatía y fiebre de origen desconocido, lo cual pone de manifiesto los síntomas inespecíficos que se presentan en una infección de vías urinarias.

El nitrito se detecta mediante la reacción de Griess, en donde el nitrito a un pH ácido reacciona con una amina aromática para formar un compuesto de diazonio, que posteriormente reacciona con el 3-hidroxi-1,2,3,4-tetrahidrobenzo (h) quinolina para producir un color rosa.

En comparación con los resultados obtenidos por Leañes A y col³⁰; en mujeres adultas en edad reproductiva (sensibilidad 94 %, especificidad 96 %) la determinación de nitritos mediante tira reactiva se observó con un menor rendimiento donde la sensibilidad fue de 42.8 por ciento, la especificidad de 98.3 por ciento, la eficiencia de 86.6 por ciento y los valores predictivos positivo (87.5 %) y negativo (86.5 %).

Esta prueba está sujeta a varios factores que pueden dar origen a falsos negativos, donde el resultado puede ser debido a la carencia de nitratos en la dieta o a niveles insuficientes de nitratos en orina debido a diuréticos. También pueden resultar falsos negativos, cuando la infección es debida a un microorganismo que es incapaz de producir nitrito en la orina por la carencia de nitrato reductasa, en esta categoría se incluyen microorganismos como *Staphylococcus sp* y *Enterococcus sp*.^{25,30,40}

Las diferencias entre los datos obtenidos en los niños y en las mujeres adultas³⁰ puede ser el resultado del empleo de muestras de orina de diferentes horas del día, una característica particular de los estudios en niños^{25,48,57} en donde factores como el control del esfínter y los problemas anatómofuncionales (vejiga neurogénica, enuresis) provocan el flujo rápido de la orina, lo que reduce el tiempo de incubación de la orina en la vejiga, mientras que la obstrucción de los uréteres interfiere con la descarga de bacterias en la vejiga, generando una baja concentración de unidades formadoras de colonias por mililitro (10^2 , 10^3 UFC/ml), ambos factores influyen de manera notable para que una bacteria con reductasa reduzca los nitratos a nitritos. En el caso de las mujeres adultas la retención de la orina durante la noche permite obtener concentraciones de 10^5 UFC/ml, una concentración y un periodo de incubación que favorecen la producción de nitrito y que incrementan la sensibilidad de la prueba en un 94 por ciento.³⁰

La combinación de ambas pruebas dio una sensibilidad de 89.15 por ciento, una especificidad de 88.75 por ciento. lo que constituye que la prueba sea más eficaz (90.12 %) para detectar un cultivo de orina positivo.

Si se analizan ambas pruebas (esterasa leucocitaria y nitritos) dividiendo a la población en niños mayores de tres años y en niños menores de tres años, se puede observar que la probabilidad de que un individuo sea clasificado correctamente por la prueba es de 89.3 por ciento con valores predictivos positivo y negativo de 76.59 y 94.61 por ciento, respectivamente. En los menores de tres años la eficiencia de la prueba fue de 87.27 por ciento con un valor predictivo positivo de 75 por ciento y uno negativo de 94.28 por ciento.

Los valores predictivos tanto el positivo como el negativo, dependen de forma importante de la frecuencia de la enfermedad en un período de tiempo determinado (prevalencia) que aportan los estudios transversales, es decir, de la proporción de personas afectadas en ese momento.⁵¹

Las pruebas de esterasa leucocitaria y nitritos en tira reactiva son comúnmente utilizadas para identificar a pacientes pediátricos con cultivos de orina positivos. Algunos estudios han sugerido que el uso de rutina de las pruebas en tira podrían disminuir el costo por el uso de urianálisis microscópico y el cultivo,²⁵ sin embargo, hemos visto que la sensibilidad de estas pruebas en los niños difiere de los reportes realizados en mujeres adultas.^{25,30,48} La diferencia en estos descubrimientos entre mujeres adultas y niños puede estar relacionada con el grado de leucocituria y el contenido enzimático de los leucocitos inmaduros, así como por el empleo de muestras de orina de diferentes horas del día en las poblaciones pediátricas.^{25,30,46,48}

En los bebés, la sensibilidad de la prueba es importante para detectar una infección de vías urinarias por las características inespecíficas de los síntomas que presentan. En este estudio la sensibilidad obtenida de la combinación de ambas pruebas fue de 88.2 por ciento, mientras que Shaw K y col⁴⁸, determinaron una sensibilidad de 71 por ciento, siendo la sensibilidad un parámetro que se ve afectado principalmente por la baja concentración de unidades formadoras de colonias por mililitro que se obtienen como consecuencia del vaciamiento continuo de las vejigas y por el tipo de tira reactiva empleada.

La determinación de esterasa leucocitaria y nitritos puede obviar la necesidad de realizar un urocultivo o de aplazar el inicio de antibióticos hasta tener el resultado del cultivo, o bien servir como prueba de escrutinio para seleccionar que paciente requiere de un cultivo de orina para evitar tratamientos innecesarios que pueden causar efectos colaterales o generar la resistencia de la bacteria hacia los antibióticos.

CONCLUSIÓN

La detección de leucocituria (esterasa leucocitaria) y bacteriuria (nitritos) alcanzan porcentajes de especificidad de 90.2 por ciento y 98.3 por ciento, respectivamente; mientras que la sensibilidad se observa disminuida principalmente en la prueba de nitritos (42.8%).

La combinación de las pruebas de esterasa leucocitaria y nitritos incrementan los valores de sensibilidad (89.1 %), especificidad (88.7 %) y eficiencia de la prueba (90.1 %) en comparación con los resultados obtenidos en forma aislada para cada uno de los procedimientos.

La probabilidad de que un individuo con resultado negativo (valor predictivo negativo) no tenga la enfermedad es de 96.4 por ciento, por lo que la lectura simultánea de ambos exámenes permite al médico realizarlos durante la revisión física que hace al paciente, de tal forma que sirven como pruebas de escrutinio para seleccionar que pacientes requieren de un cultivo de orina o para evitar el tratamiento innecesario y por lo tanto disminuir los costos.^{30,40}

Se recomienda que ambas pruebas sean empleadas en lugar del examen general de orina y del urocultivo para un análisis rápido de infección de vías urinarias, excepto cuando el examen de sedimento sea necesario para buscar otras causas.

Para los niños en quienes los síntomas del tracto urinario son evidencias más confiables de infección, la combinación de los resultados de estas pruebas y el estudio clínico que realiza el médico, permiten decidir cuando ordenar un cultivo de orina. Sin embargo, creemos que el cultivo de orina es necesario cuando un menor de tres años se examina para descartar o confirmar una infección de vías urinarias.

Los organismos causales generalmente provienen del tracto gastrointestinal y del perineo; la colonización de la uretra es la punta de entrada a la vejiga y a las estructuras altas del tracto urinario.^{4,8}

Las infecciones del tracto urinario continúan siendo responsables del incremento del promedio de la morbilidad y de la mortalidad, permanecen entre las razones más comunes para que los pacientes externos acudan al servicio médico, mientras que en los pacientes internos son la causa más frecuente de infección nosocomial, que origina un consumo elevado de recursos que podrían ser utilizados para otras necesidades como, el uso de mejores análisis, el empleo de nuevos antibióticos, el mantenimiento de instalaciones, etcétera.

La presentación clínica junto con los resultados de los estudios de laboratorio, son la guía para aportar un diagnóstico rápido y confiable para indicar el tratamiento adecuado.⁴⁰

BIBLIOGRAFÍA

1. Alvarez L. Infección urinaria en los niños. Rev Inst Med Suc (serie en línea)1999. Disponible en URL: <http://www.inmedsuc.com.mx/especialidades/pediatric5.htm>
2. Atlas de Anatomía (el cuerpo y la salud). España: Cultural, 1991:58-59
3. Avalos O. Las pruebas diagnósticas. Su aplicación en los estudios epidemiológicos. Formación continua (serie en línea)2000; 20(5). Disponible en URL: <http://www.infectologia.edu>
4. Bacheller C, Bernstein J. Urinary tract infections. Med Clin North Am 1997;81:719-729
5. Barret T. Inmunología médica. 5ª.ed. México: Médica Interamericana,1990: 93-95
6. Blagojovich G, Lumpkin J. Urinary infections. Illinois Department of Public Health (serial online)2000. Available from: URL: <http://www.idph.state.il.us/about/womwnshealth/spconcern.htm>
7. Castillo M. Mejoría continua de la calidad. México: Médica Panamericana,1995:40-41
8. Challú A. Evolución del enfoque de las infecciones urinarias en los últimos 20 años. Rev Nefrol Dial y Transpl. 2001; 53:19-26.
9. Clarridge J, Pezzlo M, Vosti K, Cumitech 2A. Laboratory diagnosis of urinary tract infections. Weissfeld A.(coord.ed). American Society for Microbiology, Washington. D.C. 1987.
10. Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. Requisitos uniformes para preparar manuscritos enviados a revistas biomédicas. Bol Med Hosp. Infant Mex 1998; 55(3): 164-173.
11. Córdova R, Siliciliano A, Villalobos A y col. Manejo ambulatorio de infecciones urinarias pediátricas en Venezuela. VIII Jornadas Centro-Occidentales de Infectología "Dr Manuel Guzmán Blanco".2000 Oct; Barquisimeto, Venezuela. Venezuela:Lara; 2000.
12. Dar-Shang L, Fu-Yuan, Nan-Chang Ch, et al. Comparison of hemocytometer leukocyte counts and standard urynalysis for predicting urinary tract infections in febrile infants. Pediatr Infect Dis J 2000; 19(3): 223-27
13. Diaz A, Ahmed A, Martínez C. Evaluación del recién nacido febril y predicción de infecciones del tracto urinario. Rev Cub Ped 1998; 70(4):170-75.
14. Fernández J. Test diagnósticos. (serie en línea)1998. Disponible en URL: <http://www.dvgr.com>
15. García R, Faure F, González G, García B. Metodología de la investigación en salud. México: McGraw-Hill Interamericana, 1999.
16. Gastelbondo R, Pombo L, Bejarano R y col. Evolución y secuelas de reflujo vesículo uretral primario en niños, en el hospital militar central y la clínica infantil de subsidio. Órg Of Soc Col Ped 1998;133:1.
17. Gobernado M, Jiménez F. Procedimientos en microbiología. Soc Esp Enf Inf Mic Clin (serie en línea)2002 Disponible en URL: <http://www.seimc.org/protocolos/microbiología/cap14.htm>
18. Graff L. Análisis de orina. México: Médica Panamericana, 1987: 19-30, 37.
19. Guillenwater J. Detection of urinary leukocytes by chemstrip-L. J Urol 1981; 125:383-4.
20. Guyton A. Tratado de fisiología médica. 7ª.ed. México: Interamericana-McGraw-Hill,1989: 392-407.
21. Guzmán A, Valdívieso D. Infección urinaria y tratamiento. Bol Esc Med Pont Univ Cat Chile 1997; 26:150-155.
22. Hathaway W. Pediatric diagnosis and treatment current. 10ª.USA: Appleton and Lange, 1992: 608-611
23. Henry B. Clinical diagnosis and management by laboratory methods. 19ª. ed. USA: Saunders Co, 1996: 412-13, 434-35, 556-57.
24. Hernández M. Infecciones de vías urinarias. En Lugo G, ed. Bacteriología médica. 1a. ed. México: Cuéllar, 1996:515-24.
25. Hoberman A, Wald E, Reynolds A, et al. Piuria and bacteriuria in urine specimens obtained by catheter from young children with fever. J Pediatric1994; 124(4):513-9.
26. Hohenberger E. Compendium of urinalysis with test strips. (serie en línea)2003; Disponible en URL: <http://www.roche.com>
27. Infecciones de tracto urinario. (monografía en CD-ROM). García G, Rubio Q, Pastorín R, Querol C. En Principios de urgencias y emergencias y cuidados críticos. Cali, Colombia.2000. Disponible en URL: . <http://www.uninet.edu/tratado/c070308.html>
28. Johnson J. Infección urinaria aguda en la mujer. Infect 1992; 12(11): 711-718.
29. Koneman A. Diagnóstico microbiológico. México: Médica Panamericana, 1989: 24-26.
30. Leaños A, Contreras H, Camacho R y col. Rendimiento diagnóstico de algunas pruebas en orina en las infecciones de vías urinarias. Rev Invest Clin 1996; 48(2):117-23
31. Macías A, Muñoz J y Col; Dx de IVU: el cultivo de orina y sus alternativas. Infect. 1991; 8: 427-431.

32. Manual de Procedimientos de la Sección de Bacteriología del Hospital Infantil de México.
33. Measley R, Levison M. Host defense mechanisms in the pathogenesis of urinary tract infection. *Med Clin North Am* 1991;75:275-284
34. Médico interactivo, Enero2003, 892. Disponible en URL: <http://www.medynet.com/elmedico/aula2002/tema6/urinarias4.htm>
35. Meneghello R. *Pediatría*. 3ª.ed. Chile: Mediterráneo, 1986: vol. 2: 1037-1043,1066-67.
36. Montesano D. Manual del protocolo de investigación. México:Auroch,1999.
37. Murali D. Control de calidad en los laboratorios clínicos. 1ª.ed. España: Reverté, 1982:109-116.
38. Organización Panamericana de la Salud. Análisis epidemiológico de datos tabulados Versión multilingüe 2.1 para Windows. EPIDAT; Junio 1998.. Disponible en URL: <http://www.paho.org/Spanish/SHA/epifiles.htm>
39. Pappas P. Laboratory in the diagnosis and management of urinary tract infections. *Med Clin North Am* 1991;75: 313-324
40. Patton J, Nash D, Abrutyn E. Urinary tract infection: economic considerations. *Med Clin North Am* 1991;75:495-510
41. Payán A, Valencia, Amaya M y col. Validez de dos métodos de cultivo y recuento bacteriano empleados en el diagnóstico de infecciones urinarias. *Rev Col Med (serie en línea)*1999; 130(4). Disponible en: URL: <http://www.colombiamedica.univalle.edu.co/vol30No4/urinarias.html>
42. Pezzlo M. Detection of urinary tract infections by rapid methods. *J Clin Microbiol Rev* 1988; 1:268-280
43. Programa de Actualización Continua para Infectología. Infección de las vías urinarias. PAC Infecto-1 (serie en línea)2000. Disponible en URL: <http://www.drscope.com/pac/infecto-1/c5/inlc5-p11.htm>
44. Robbins R. *Patología estructural y funcional*. 5ª ed. España: Interamericana-McGrawhill, 1995
45. Rodríguez P, Gastelboldo A. Guía de manejo en niños con infección urinaria (IU). *Org Of Soc Col Pedia* 2000. Disponible en URL: <http://www.uninet.edu.htm>
46. Rothild R, Schmals F and Braunsteiner H. Esterases in human neutrophil granulocytes: evidence for their protease nature. *Brit J Haem* 1997; 27:57-64.
47. Schriber R. *Manual de nefrología (Dx y tratamiento)*. España: Salvat,1985: 112-114.
48. Shaw K, Hexter D, McGowan K et al. Clinical evaluation of a rapid screening test of urinary tract infections in children. *J Pediatric* 1991; 118(5):733-36.
49. Sobel J. Bacterial etiologic agents in the pathogenesis of urinary tract infection. *Med Clin North Am* 1991;75:253-273
50. Strasinger S. *Líquidos corporales y análisis de orina*. México: Manual Moderno,1991: 75-110
51. Tietz N. *Textbook of clinical chemistry*. Washington, USA: Saunders co, 1986: 387-409.
52. Trapot A. Diagnóstico por imagen en la infección del tracto urinario en pediatría. Avances en el manejo de la infección urinaria en el XXIX congreso Nacional Ordinario de Pediatría de la AEP; 2000 junio 14-17; Tenerife, España; 2000. Disponible en URL: http://www.comtf.es/pediatría/congreso_AEP_2000
53. *Trastornos del riñón y de las vías urinarias*. (monografía en CD-ROM). Merck Sharp & Dohme de España S.A. Madrid, España; 2002.
54. Vandepitte J. *Métodos básicos de laboratorio en bacteriología clínica*. 1ª.ed. España: Organización Mundial de la Salud., 1993: 31-36.
55. VeriMed HealthCare Network. Esterasa leucocitaria. American Accreditation HealthCare Commission. Illinois (US);2002. Available from: URL: http://www.avera.org/odam/esp_encv/article/003584.htm
56. Vickers D; Diagnosis of urinary tract infection in children: fresh urine microscopy or culture? *Lancet* 1991; 338: 767-70.
57. Yuen S. Evaluation of the accuracy of leukocyte esterase testing to detect pyuria in young febrile children: prospective study. *HKMJ* 2001; 7(1):1-5

GLOSARIO

Bacteriuria. Presencia de bacterias en la orina.

Bacteriuria importante. Cuando la concentración de bacterias patógenas en la orina es de 10^5 UFC/ml o más dependiendo del tipo de muestra

Disuria. Micción difícil o dolorosa, sintomática de múltiples trastornos, ocasionada por cualquier infección en cualquier parte de las vías urinarias.

Enuresis. Eliminación involuntaria de orina después de la edad para la cual debe haberse establecido el control vesical. Entre los trastornos que la ocasionan se incluye la IVU.

Estasis. Estancamiento o enlentecimiento de un fluido

Estenosis. Constricción o estrechamiento de un paso u orificio, sinónimo de estrechez. Puede deberse a un desarrollo defectuoso embrionario, hipertrofia y engrosamiento de un músculo esfínter, trastornos inflamatorios o desarrollo excesivo de tejido fibroso.

Isquemia. Reducción del flujo sanguíneo renal por disminución del volumen sanguíneo total, por redistribución de la sangre u obstrucción. Sus causas suelen ser complicaciones quirúrgicas, hemorragia, traumatismo, sepsis por gram-negativos, etc.

Natremia. Concentración de sodio regulada a través del agua corporal.

Nefritis. Inflamación del riñón. Pueden afectarse glomérulos, túbulos y tejido intersticial. Suele ser aguda o crónica.

Pielonefritis. inflamación de la sustancia y la pelvis renal. Síntomas. Inicio súbito de escalofrío y fiebre con dolor sordo en el flanco en uno o en ambos riñones. Etiología. Suele deberse a bacterias que ascienden de la vejiga después de penetrar la uretra.

Piuria. Pus en la orina. La orina recién eliminada puede ser turbia por la presencia de fosfatos o pus. Etiología; lesión de la uretra, uréteres, vejiga, riñones, infección.

Poliaquiuria. Deseo frecuente de orinar sin que la cantidad total de líquido sea necesariamente excesiva.

Poliuria. Secreción y eliminación excesiva de orina que puede ocurrir por diabetes sacarina, diabetes insípida, nefritis crónica, etc.

Sepsis. Estado patológico, por lo general febril que resulta de la presencia de m.o. o sus productos tóxicos en el torrente sanguíneo.

Síndrome nefrótico. Resultado final de diversas afecciones que dañan la pared capilar de las arterias de los glomérulos. Clínicamente conduce a la pérdida de una gran cantidad de proteínas por la orina, que a su vez causa hipoalbuminemia y edema.

Valva. Válvula. Cualquiera de diversas estructuras membranosas en un órgano hueco o conducto que se cierra temporalmente a fin de permitir el flujo de líquido en una sola dirección.