

MESAS REDONDAS ACADEMICAS

INFECCIONES URINARIAS. PIELONEFRITIS *

I INTRODUCCION

JAIME WOOLRICH ‡

Las infecciones del aparato urinario han venido ocupando un lugar destacado en la atención del médico general, del pediatra y del obstetra, a lo que habría que añadir que también se evidencia un incremento en la responsabilidad del urólogo y el nefrólogo, que deben estar atentos al importante devenir de estas infecciones, fundamentalmente por sus relaciones con la pielonefritis y, más concretamente aún, con la pielonefritis crónica, su expresión más dramática.

El tema que se va a tratar es tan vasto que para estar lo que propiamente se llama al día en él, de acuerdo con Schwartz,

habría que leer sistemáticamente más de sesenta revistas hebdomadarias y mensuales, clínicas y de investigación. Por ello creemos que es útil, sobre todo para el no especialista, la presentación de esta mesa redonda, cuyos aspectos más interesantes han venido surgiendo de un modo natural. Los aspectos epidemiológicos apenas se dejan entrever en nuestro medio, pero ya es posible advertir su trascendencia. Se abordarán en forma sucesiva la forma como los gérmenes transgreden su equilibrio ecológico en el sector urinario del organismo, los medios de que se dispone actualmente para tratar de ubicar la infección dentro del aparato urinario, incluyendo al parénquima renal y la forma en que tales procedimientos, cuando son manejados secuencialmente, van fallando en la ruta hacia el diagnóstico de pielone-

* Mesa redonda presentada en la sesión ordinaria de la Academia Nacional de Medicina, celebrada el 14 de junio de 1972.

‡ Académico numerario, Hospital General de México.

fritis crónica, uno de los padecimientos con mayor morbilidad, particularmente entre mujeres y niños, cuya proteiforme y elusiva naturaleza explica los frecuentes fracasos terapéuticos cuando verdaderamente se le ha descubierto, la exagera-

ción de su diagnóstico ante simples bacteriurias, así como los reiterados sobret ratamientos, manejando la frase, frecuentemente honesta y a veces certera, de dar la ventaja de la duda al paciente.

II BACTERIURIA Y SU IMPORTANCIA. ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS

ALFREDO HEREDIA-DUARTE *

En el transcurso de los últimos años, las infecciones del aparato urinario han venido ocupando un lugar destacado en la atención del médico general, del pediatra y del obstetra.¹⁻⁵ En años pasados, diversos autores llamaron la atención respecto a la elevada prevalencia de pielonefritis no sólo en las salas que albergaban enfermos urológicos,⁶ sino además en los servicios de consulta externa.⁷ Así mismo, otros autores informaron de la elevada frecuencia de pielonefritis en adultos y niños fallecidos en hospitales y a quienes se les había practicado estudio *post mortem*.⁸⁻¹⁰

Se piensa que en los últimos tiempos se ha hipertrofiado la importancia que tienen las infecciones urinarias en la práctica diaria. Esta situación ha sido debida a varios factores: en primer lugar, se ha pensado con mayor frecuencia en estas infecciones, y en segundo lugar, se ha dispuesto de recursos más precisos para el diagnóstico temprano de las mismas; sin

embargo, la interpretación que se ha hecho de los exámenes de laboratorio disponibles ha sido errónea, especialmente del urocultivo.

En el presente trabajo se hace un resumen de los principales estudios efectuados en relación con la bacteriuria y con los aspectos más salientes de la epidemiología de la infección urinaria aguda, destacando aquellas observaciones que nos permitan precisar la importancia real de las infecciones urinarias en nuestro medio.

Bacteriuria asintomática en diversos grupos de edad y su importancia en la clínica

Observaciones realizadas en distintos grupos humanos de diversas edades y estratos sociales, han mostrado que en condiciones de aparente normalidad se presenta bacteriuria en algunas personas, con cuenta de bacterias en el urocultivo de más de 100 000 colonias por mililitro de orina.¹¹⁻²¹ Así, Kass y colaboradores,¹⁴ en estudios realizados en población adulta, encontraron una frecuencia de bacteriuria de 4.4 por ciento en mujeres y de 0.5 por

* Académico numerario. Dirección General de Investigación en Salud Pública. Secretaría de Salud y Asistencia.

ciento en varones, en tanto que en pacientes de consulta externa de un hospital, observaron bacteriuria en 6 por ciento de las mujeres y en 4 por ciento de los varones.¹¹ Las investigaciones que más luz han proporcionado al conocimiento de estas infecciones han sido efectuadas por Kunin y sus colaboradores^{12-15, 19, 21} en niñas escolares de dos poblaciones de Virginia. La bacteriuria es una situación relativamente frecuente en las niñas escolares y rara en los niños de la misma edad. La prevalencia encontrada ha sido de 1.2 por ciento en niñas y de 0.03 por ciento en niños. Además, se ha podido establecer que estas infecciones son asintomáticas en su mayor parte y que varias de ellas han cedido espontáneamente, aun cuando no puede precisarse con exactitud el número de infecciones autolimitadas, en virtud de que a las niñas en quienes se encontraba bacteriuria, se les sometía a tratamiento con los medicamentos habitualmente utilizados para estas infecciones.¹²⁻¹⁴ Pudo establecerse además, que están ocurriendo casos nuevos de esta infección en una proporción aproximada de 0.32 por ciento al año.

Por otra parte, se encontró que los casos con bacteriuria tenían recaídas frecuentes después de haberseles proporcionado tratamiento. La frecuencia de estas reinfecciones ha sido en una proporción mayor que la observada en otras niñas del mismo grupo tomadas como testigo y sin historia de infección urinaria. Esta susceptibilidad mayor a la recaída se prolonga por años, siendo muy aparente cuando estas niñas han llegado a la edad adulta y han empezado a tener relaciones sexuales y embarazos.^{19, 21} La bacteriuria observada en estas mujeres ha sido más frecuente, con diferencias estadísticamente signifi-

cativas respecto a mujeres sin antecedentes de haber padecido infección urinaria, aun cuando las primeras hubiesen pasado varios años después de haber curado de su bacteriuria mediante tratamiento. Las observaciones respecto a la prevalencia, frecuencia de nuevas infecciones y porcentaje de recaídas después del tratamiento, mostró que las niñas de raza negra eran menos susceptibles a la infección urinaria que las niñas blancas. La mayor parte de los nuevos casos con bacteriuria se presentaron en el grupo de niñas con edad comprendida entre los 6 y los 7 años.

Las bacterias aisladas con mayor frecuencia en los urocultivos han sido *E. coli*,¹⁴⁻¹⁶ seguida por *Aerobacter aerogenes* y por otras bacterias gramnegativas como *Proteus*, *Pseudomonas aeruginosa* y estafilococo dorado. La frecuencia de estas últimas aumentó en las reinfecciones. Generalmente los serotipos de *E. coli* correspondieron a grupos de baja denominación en la clasificación de Kauffman y White.¹⁵ Las recaídas generalmente fueron debidas a otros serotipos distintos de los encontrados en la infección original, lo que indica que se trató de verdaderas reinfecciones y no de recaídas de una misma infección.

Los estudios urológicos efectuados mediante pielografía descendente y cistografía en las niñas con bacteriuria, mostraron anomalías, en 20.6 y 37.4 por ciento respectivamente; sin embargo, estas anomalías no influyeron para dar con mayor frecuencia recaídas en ellas, según se pudo demostrar por observaciones en las que se utilizaron grupos de niñas testigo, también con bacteriuria, pero sin anomalías demostrables mediante los procedimientos utilizados.¹⁵

Cuadro 1 Urocultivos positivos en la primera muestra

Bacterias por mililitro de orina							
Grupos de edad	Menos de 10 000		Entre 10 000 y 100 000		100 000 o más		totales
	M	F	M	F	M	F	
0 a 1 año	1		14	4	12	10	41
1 a 2 años	2	2	12	2	14	3	35
2 a 6 años	2	2	23	16	16	12	71
6 a 12 años	4	1	10	43	12	19	89
Más de 12 años			1		2	4	7
	—	—	—	—	—	—	—
Total	9	5	60	65	56	48	243

M: Masculino. F: Femenino.

Fuente: Heredia Duarte y col.¹⁸

Es interesante hacer notar que en la magnitud de las tasas de bacteriuria encontradas o en las tasas de recurrencia de esta infección, no influyeron ni el estrato socioeconómico, ni la existencia de reflujo vesicoureteral. Las recurrencias tendieron a ser menos frecuentes, a medida que era mayor el tiempo de permanencia sin infección; sin embargo, estas niñas tuvieron mayor riesgo de adquirir infección que la población general.^{19, 21}

En nuestro medio, en 2 794 niños escolares de diversa edad, sexo y estratos sociales de la ciudad de México,¹⁸ a quienes se practicó urocultivo para la búsqueda de infecciones urinarias, se encontró que tres de estos casos, dos niñas y un varón, tuvieron bacteriuria. Es de señalar que para aceptar estos casos como de bacteriuria, se exigió que cuando menos tres de los urocultivos efectuados fuesen positivos a la misma bacteria y con cuentas de microorganismos superiores a las 100 000 colonias cultivadas por mililitro de orina.

Es interesante referir que en el primer urocultivo, en 243 casos hubo crecimiento

bacteriano, según se puede ver en el cuadro 1. En la mayoría de estos casos, probablemente se trató de contaminación, ya que el número de casos positivos se redujo a 18, al efectuar un segundo urocultivo, siete de ellos con cuenta bacteriana entre 10 000 y 100 000 bacterias por mililitro y 11 con más de 100 000. En una tercera muestra resultaron positivos seis con cuenta bacteriana entre 10 000 y 100 000 y cuatro con más de 100 000 colonias por mililitro. Uno de estos cuatro tenía fimosis, lo que imposibilitaba la retracción del prepucio para una toma adecuada de la orina.

En todos los casos en quienes finalmente se confirmó la bacteriuria, se pudo establecer que había manifestaciones clínicas de infección urinaria.

En esta investigación, la frecuencia elevada inicial de urocultivos positivos que escasamente repitieron en estudios subsiguientes, se encuentra una muestra evidente de la frecuencia con la cual se contamina la orina con bacterias procedentes de los genitales externos, muchas de las cuales provienen de la materia fecal.

Lincoln y Winberg,¹⁷ estudiando a recién nacidos con un procedimiento similar al empleado por nosotros, también encontraron que en el 34 por ciento de 70 niños estudiados, tuvieron un primer urocultivo positivo con más de 100 000 colonias por mililitro de orina, a pesar de que el aseo del área urogenital se hizo cuidadosamente; esta frecuencia de urocultivos positivos descendió a 10 por ciento cuando los lavados del área urogenital se repitieron hasta por seis veces consecutivas.

Actualmente se ha demostrado fuera de toda duda que la recolección de la orina en bolsa estéril proporciona una tasa elevada de urocultivos falsos positivos, situación que se ha comprobado al efectuar a un mismo paciente urocultivo tomando la orina por este procedimiento y simultáneamente por punción suprapúbica.^{20, 22-24} La proporción de recién nacidos con bacteriuria tomada por punción suprapúbica fue de 2.8 por ciento en un estudio efectuado por Gower y colaboradores.²⁰

Hasta el momento no se ha establecido en forma precisa, cuáles son los factores que están determinando que en algunas niñas de edad escolar y en adolescentes del mismo sexo, se encuentre mayor susceptibilidad a las infecciones urinarias. Por las observaciones realizadas hasta el momento, se puede conjeturar que muchas de las mujeres adultas que presentan infección urinaria durante la etapa sexual activa y especialmente durante las épocas de embarazo, tuvieron estas mismas infecciones en sus años de edad escolar. Kunin ya aporta información obtenida en forma sistemática, la cual apoya este punto de vista.²¹

Frecuencia de las infecciones urinarias agudas

La infección aguda del sistema urinario es una condición en la cual las bacterias se multiplican activamente y persisten en la orina de la vejiga y la pielonefritis una infección bacteriana del parénquima renal y del sistema pelvicaliceal, con efecto secundario sobre el aparato glomerular, tubular y vascular.⁸ Para asegurar que una infección urinaria está presente, se acepta en la actualidad que las bacterias deben aislarse en cultivo puro en una cantidad mayor a 100 000 colonias por mililitro de orina, cuando menos en dos urocultivos consecutivos, siempre que éstos hayan sido tomados en condiciones adecuadas de asepsia y antisepsia, o bien de un urocultivo que haya sido tomado por punción suprapúbica.²⁵

La frecuencia con la cual se ha descrito la infección urinaria ha variado en los últimos tiempos, de acuerdo con el material clínico en el cual se haya hecho la observación, los recursos de diagnóstico y los criterios utilizados para aceptar la existencia de infección. Mediante observaciones clínicas, se estableció que la frecuencia de pielonefritis en niños hospitalizados variaba entre el 0.8 y el 5.8 por ciento.^{2, 6, 26} Otros autores han postulado que la frecuencia de bacteriuria en niños de consulta externa de un hospital es de 1.6 por ciento,⁷ y que está presente en el 7 por ciento de niños hospitalizados en quienes no se sospechaba la existencia de infección urinaria.²⁷

En autopsias practicadas en individuos fallecidos por diversos padecimientos, se encontraron proporciones tan variadas de pielonefritis como 2.6 por ciento en niños¹⁰ y en adultos de 7.5 y 5.2 por ciento

para hombres y mujeres respectivamente,⁹ en tanto que en otra investigación se encontraron 2.6 y 2.3 por ciento para hombres y mujeres respectivamente.⁸

Por lo que respecta a la frecuencia de infección urinaria aguda en niños lactantes con cuadros diarreicos repetidos y fiebre moderada persistente, a los cuales frecuentemente se les ha etiquetado como casos de pielonefritis, se han encontrado en nuestro medio proporciones de 19 a 25 por ciento en tres observaciones diferentes.³⁻⁵ En realidad, debe admitirse que el diagnóstico de pielonefritis se ha venido realizando con una frecuencia inusitada en nuestro medio, por la elevada frecuencia de cuadros de diarrea infecciosa, especialmente en los grupos humanos en que prevalece una condición socioeconómica baja.

A la luz de nuestros conocimientos actuales, la disparidad entre la baja frecuencia de casos con bacteriuria y la elevada frecuencia de casos con infección urinaria, muy probablemente ha derivado del hecho de que las bases clínicas sobre las que se ha sustentado la existencia de una infección urinaria no han sido correctas y de que los exámenes de laboratorio tampoco han sido interpretados adecuadamente.

En un estudio reciente efectuado por Gordillo y colaboradores,²⁸ se pudo revalorar la frecuencia de pielonefritis en casos con diarrea y desequilibrio electrolítico grave, encontrándose solamente en dos casos de 52 estudiados, esto es, en 4 por ciento de los mismos. Los aspectos relativos a los elementos de diagnóstico que deben tomarse en consideración para asegurar el diagnóstico de pielonefritis en lactantes con diarrea, serán precisados en este mismo simposio.

Parece importante precisar que en la diarrea infecciosa del niño lactante existe una fase bacterémica en el estadio agudo de este padecimiento. Se ha encontrado bacteremia en el 10 y 13 por ciento respectivamente, en dos grupos distintos de enfermos estudiados.^{29, 30} La búsqueda de esta bacteremia se hizo tratando de esclarecer cuál era la patogénesis de la infección urinaria observada en niños con gastroenteritis. En el último estudio efectuado por el autor,³⁰ se encontró bacteriuria con más de 100 000 colonias por mililitro de orina de *E. coli*, en tres niños de 12 pacientes en los que se encontró bacteremia. Podría ocurrir que en estos casos se haya producido contaminación de la orina, ya que ésta se colectó mediante bolsa estéril; sin embargo, podría plantearse la hipótesis de que en los casos con diarrea y bacteremia, pueda existir una bacteriuria transitoria, la cual estaría presente en la etapa de deshidratación aguda, ocurriendo la desaparición de la misma al corregirse el desequilibrio electrolítico. Se va a iniciar un estudio para descartar o afirmar esta hipótesis, utilizando para este propósito la punción suprapúbica de niños al iniciarse la diuresis en casos deshidratados a los que se les corrija su desequilibrio electrolítico por los procedimientos habituales.

Sin embargo, a la luz de los hallazgos efectuados por Gordillo y colaboradores, todo indica que la mayor parte de los casos con bacteremia consecutiva a diarrea, no dan lugar a la aparición de infección urinaria y que las bacterias que invaden el torrente sanguíneo probablemente son eliminadas a través de los mecanismos defensivos habituales del organismo.

En resumen, se puede establecer en base a los conocimientos actuales, que la bac-

teriuria suele observarse preferentemente en niñas escolares, que ésta tiene en ellas una prevalencia aproximada de uno por ciento y que, aun cuando evoluciona en forma asintomática en la mayoría de los casos y suele remitir espontáneamente en varias de ellas, también pueden observarse reinfecciones repetidas en estas niñas, considerándose que esta predisposición se prolonga hasta la edad adulta. En base a estas observaciones se conjetura que muchas de las infecciones urinarias de las mujeres adultas en edad sexual activa y con embarazos, corresponden a casos que tuvieron en la edad escolar o en su adolescencia, infecciones urinarias.

Por otra parte, se puede establecer que la pielonefritis en el niño lactante con diarrea se observa como una complicación del cuadro entérico, pero con una frecuencia menor con la que se había venido diagnosticando hasta ahora. Debe establecerse además, que el urocultivo tomado con las técnicas habituales, puede dar lugar, en niños lactantes, a contaminación de la orina, debiendo utilizarse otros criterios para asegurar el diagnóstico de esta infección.

REFERENCIAS

- Colby Fletcher, H.: *Pyelonephritis*. Baltimore, The Williams and Wilkins Co. 1959, p. 163.
- Burke, J. B.: *Pyelonephritis in infancy and childhood*. Lancet 2:1116, 1961.
- Heredia Duarte, A.; Bessudo, D., y Calderón Jaimes, E.: *Observaciones en niños lactantes con diarrea y desequilibrio electrolítico grave, manejados sin antibióticos entre 1963-65*. Bol. Méd. Hosp. infant. (Méx.). 23:173, 1966.
- Mendicuti, J., y Gordillo, G.: *Posible significado de la proteinuria en la deshidratación causada por diarrea*. Bol. Méd. Hosp. infant. (Méx.). 24:527, 1967.
- Heredia Duarte, A.; Anzures, B., y Bessudo, D.: *Investigación de la presencia de infección de las vías urinarias en niños con diarrea probablemente infecciosa*. Bol. méd. Hosp. infant. (Méx.). 26:521, 1969.
- Lattimer, J. K., y Hubbard, M.: *Relative incidence of pediatric urologic conditions*. J. Urol. 71:750, 1954.
- Pryles, C. V., y Steg, N. L.: *Specimens of urine obtained from young girls by catheter versus voiding*. Pediatrics 23:441, 1959.
- Kimmelstiel, P.: *Significance of chronic pyelonephritis*. En: *Biology of pyelonephritis*. Quinn, E. L. y Kass, E. H. (Eds.). Boston, Little, Brown & Co. 1959, p. 215.
- Kleeman, S. E., y Freeman, L. R.: *The finding of chronic pyelonephritis in males and females at autopsy*. New Engl. J. Med. 263:988, 1960.
- Spark, B. A.; Travis, L. B.; Dodge, W. F.; Daeschner, C. W., y Hopps, H. C.: *The prevalence of pyelonephritis in children at autopsy*. Pediatrics 25:737, 1962.
- Kass, E. H.: *The role of asymptomatic bacteriuria in the pathogenesis of pyelonephritis*. En: *Biology of pyelonephritis*. Quinn, E. L. y Kass, E. H. (Eds.). Boston Little Brown & Co. 1959, p. 399.
- Kunin, C. M.; Southall, I., y Paquin, A. J.: *Epidemiology of urinary tract infections. A pilot study of 3 057 school children*. New Engl. J. Med. 263:817, 1960.
- Kunin, C. M.; Zacha, E., y Paquin, A. J.: *Urinary tract infections in school children. I. Prevalence of bacteriuria and associated urologic findings*. New Engl. J. Med. 266:1287, 1962.
- Kass, E. H.; Miall, W. E., y Stuart, K. L.: *Relations of bacteriuria to hypertension: an epidemiological study*. Cit. por Spark y col.¹⁰
- Kunin, C. M., y Halmagyi, N. E.: *Urinary tract infections in school children. II. Characterization of the invading organisms*. New Engl. J. Med. 266:1297, 1962.
- Kunin, C. M.; Deustcher, R., y Paquin, A. J.: *Urinary tract infections in school children. An epidemiologic, clinical and laboratory study*. Medicine 43:91, 1964.
- Randolph, M. F., y Greenfield, M.: *The incidence of asymptomatic bacteriuria and pyuria in infancy*. J. Pediatr. 65:57, 1964.
- Lincoln, K., y Winberg, J.: *Studies of urinary tract infections in infancy and childhood. II. Quantitative estimation of bacteriuria in unselected neonates, with special reference to the occurrence of asymptomatic infections*. Acta Paediat. 53:307, 1964.
- Heredia Duarte, A.; Bessudo, D., y Gordillo, G.: *Investigación de bacteriuria en 2 794 niños aparentemente sanos*. Bol. Méd. Hosp. infant. (Méx.). 25:179, 1968.
- Kunin, C. M.: *Emergence of bacteriuria, proteinuria and symptomatic urinary tract infections among a population of school girls followed for 7 years*. Pediatrics 41:968, 1968.
- Gower, P. E.; Husband, J. C.; Coleman, J. C., y Snodgrass, G. J. A.: *Urinary infections in two selected neonatal populations*. Arch. Dis. Childh. 45:259, 1970.

21. Kunin, C. M.: *The natural history of recurrent bacteriuria in school girls*. New Engl. J. Med. 282:1443, 1970.
22. Nelson, J. D. M., y Peters, P. C.: *Suprapubic aspirations of urine in premature and term infants*. Pediatrics 36:132, 1965.
23. Newman, C. G.; O'Neill, P., y Parker, A.: *Pyuria in infancy and the role of suprapubic aspirations of urine in the diagnosis of infections of the urinary tract*. Brit. Med. J. 2: 277, 1967.
24. Gortázar, P., y Venegas, J. M.: *Urocultivo por punción suprapúbica*. Rev. Méx. Pediat. 40:49, 1971.
25. Smellie, J. M.: *Acute urinary tract. Infections in children*. Brit. Med. J. 1:97, 1970.
26. Campbell, E. W.: *Significance and treatment of urinary infections in children*. Penn. Med. J. 58:194, 1955.
27. Pryles, C. V.; Luders, D., y Alkan, M. K.: *A comparative study of cultures and colony counts in paired specimens of urine obtained by catheter versus voiding from normal infants and infants with urinary tract infections*. Pediatrics 27:17, 1961.
28. Gordillo, G.; Tinetti, S. G.; Olarte, J., y Heredia Duarte, A.: *Evaluación crítica del diagnóstico de infección de vías urinarias*. Trabajo por publicar.
29. Heredia Duarte, A.; Bonilla, R., y Bessudo, D.: *Investigación de bacterias gramnegativas en la sangre de niños con diarrea probablemente infecciosa y desequilibrio hidroelectrolítico*. Rev. Méx. Pediat. 39:215, 1970.
30. Heredia Duarte, A.; Bessudo, D., y Espín, V. H.: *Bacteremia en niños con diarrea y desequilibrio electrolítico severo. (Observaciones en 87 casos con diversos grados de desnutrición.)* Rev. Méx. Pediat. 41:7, 1972.

III PATOGENIA DE LAS INFECCIONES URINARIAS

LEOPOLDO GÓMEZ-REGUERA *

El objeto de esta comunicación es presentar los conocimientos actuales en la patogenia de estas infecciones y se concreta a cuatro aspectos:

- 1) Las vías de acceso de los gérmenes al aparato urinario;
- 2) Los mecanismos de defensa para oponerse a la infección;
- 3) La relación con la obstrucción urinaria, y
- 4) El papel del reflujo vesicoureteral en estas infecciones.

Vías de acceso de los gérmenes al aparato urinario

Las bacterias pueden llegar al aparato urinario por vía hematógena, linfática, ascendente y por contigüidad.

* Académico numerario. Centro Hospitalario "20 de Noviembre". Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado.

Vía hematógena. Por esta vía los gérmenes pueden llegar al parénquima renal provenientes de cualquier sitio del organismo. Se conoce que las infecciones renales corticales se establecen por vía sanguínea, como en estafilococias,¹ o bien después de exploraciones urológicas endouretales.^{2, 3} Experimentalmente se ha comprobado lo anterior,⁴⁻⁶ señalándose que el factor predisponente es indispensable, siendo la obstrucción urinaria el más importante.⁷

Vía linfática. Aceptada por unos,⁸⁻¹⁰ que son los más, es negada por otros autores.¹¹ Esta invasión se hace desde el aparato urinario bajo o del colon, como lo ha sugerido Francke,⁸ demostrando la anastomosis de los linfáticos del colon ascendente y ciego con el riñón, y le pareció posible su infección por estasis intestinal, ya que obtuvo cultivos positivos de la

pulpa de los ganglios mesentéricos de conejos a los que había constipado por varios días.

Los estudios de los últimos años dan apoyo a esta vía,¹²⁻¹⁶ destacando tres publicados por Schwarz.¹²⁻¹⁴ El primero se refiere a inoculación de *E. coli*, serotípicamente identificada como 0119 y marcada con timidina, en la mucosa lesionada del colon de nueve perros con ligadura parcial del uréter derecho. Estas bacterias se identificaron en ambos riñones por cultivos de tejido, con crecimiento mayor en el derecho, y con autorradiografías también se demostró su presencia en número mayor en ese lado, con invasión intersticial del parénquima y de los linfáticos. Los autores consideran que las bacterias del colon pueden llegar a los riñones en casos en los cuales la integridad de la mucosa normal está lesionada y que los caminos o vías posibles son dos: de los canales linfáticos directamente al riñón, o a través de ellos por vía sanguínea. Además, se comprobó que un riñón anormal predispone a la colonización bacteriana. Lo anterior justifica la administración bucal de antimicrobianos no absorbibles para suprimir la flora intestinal, en el tratamiento de algunos casos de bacteriuria e infecciones urinarias.

En sus trabajos de experimentación clínica^{13, 14} este autor y sus colaboradores encontraron una correlación definida entre patógenos gramnegativos, que fueron aislados simultáneamente de la orina y de la materia fecal en pacientes con infecciones urinarias.

En nuestro medio, Mancera Massieu¹⁷ en 1956, en pacientes estudiados en el Instituto de Enfermedades de la Nutrición, encontró en 41 enfermos 52 cepas de origen tanto intestinal como urinario,

que mostraron caracteres bioquímicos y serológicos semejantes; los sujetos presentaron en su gran mayoría sintomatología urinaria y digestiva, pudiéndose establecer un paralelismo en el proceso patológico de ambos aparatos. Sin embargo, sólo en tres casos se logró una prueba positiva de absorción cruzada que probó que los gérmenes, tanto urinarios como intestinales, fueron inmunológicamente idénticos.

Vía ascendente. Esta es la que presenta aspectos más interesantes al urólogo y en ella hay que considerar: 1) el paso de gérmenes de la vejiga al riñón, y 2) la entrada de gérmenes del exterior al aparato urinario, por la uretra.

La mayoría de las pielonefritis son por infecciones ascendentes, y desde los estudios de Vivaldi¹⁸ se ha aceptado este mecanismo como el más frecuente. Este autor inoculó la vejiga de animales y observó que había menor cantidad de gérmenes en un riñón cuando se seccionaba el uréter correspondiente. Desde entonces se ha aceptado que los gérmenes pueden llegar al riñón por la luz o la pared ureteral, y no hay duda que éste es el mecanismo de infección en la pielonefritis secundaria a reflujo vesicoureteral.

Normalmente el flujo de orina hacia la vejiga impide, por mecanismos físicos, que los gérmenes que se encuentran en la vejiga puedan ascender al parénquima renal a través de la luz del uréter. Sólo en condiciones anormales, con flujo muy disminuido, puede aceptarse esta posibilidad.¹⁹

Talbot²⁰ ha sugerido que la ruta posible por la cual la infección en la vejiga puede alcanzar al riñón, es por el tejido laxo subepitelial, que se extiende desde el uréter a la pelvis renal y al tejido in-

tersticial del riñón, siendo necesaria una lesión de la mucosa, por infección o traumatismo yatrogénico.

Mayor dificultad para la explicación patogénica ofrece el acceso de los gérmenes a la uretra desde el exterior. Hay autores que demuestran que el punto de partida está en el periné y órganos genitales externos^{16, 21-23} pero otros no aceptan esta posibilidad. McGovern²⁴ opina que las bacterias no pasan por la uretra y que las infecciones están en relación con anomalías del aparato urinario que alteran la dinámica. Basa esta información en: a) un estudio efectuado en el New York Hospital, con veinte niñas que estuvieron por horas en una tina de baño con solución de bario, no encontrando esta sustancia en la vejiga al tomar radiografías posteriormente; b) el antecedente de otro trabajo experimental utilizado por Kass, quien sembró la vagina de mujeres con bacterias inocuas fluorescentes (*Serratia marcescens*) y no pudo recobrar ninguno de los organismos en la orina; c) por observaciones clínicas.

Otros autores, entre ellos Cox,²² consideran que no hay duda de que en el periné, aun en condiciones normales existen bacterias que pueden ser patógenas. Ha comprobado su presencia en la uretra, obteniendo cultivos por medio de una modificación del hisopo de Helmholtz²⁵ y descubrió que 52 uretras de mujeres normales, todas contenían bacterias en el meato y en el segmento distante y que cerca del cuello vesical se encontraron en 54 por ciento. Una gran proporción de ellas (27 por ciento) eran patógenas.

Posteriormente también Cox y colaboradores²⁶ investigaron en igual forma la flora bacteriana en mujeres con infecciones recurrentes y encontraron que éstas

tienen un porcentaje mayor de bacterias patógenas. Para ellos, esto sugiere que la flora bacteriana de uretra es una fuente de infección, pero que el determinante primario es la susceptibilidad del huésped.

Fair, Thimoty y Stamey²⁷ investigaron con otra técnica la flora normal del vestíbulo vaginal y de la uretra, y encontraron que *Corynebacterium* y *Lactobacilli* estaban presentes en gran proporción; además había cantidades variables de *Haemophilus vaginalis*, *Staphylococcus albus* y estreptococo no hemolítico. Sus conclusiones son opuestas a las de Cox y consideran que el vestíbulo vaginal y la uretra de la mujer normal premenopáusica están prácticamente desprovistos de patógenos urinarios potenciales y que el primer incidente que da lugar a bacteriuria puede ser la alteración biológica de la flora bacteriana normal en estas áreas.

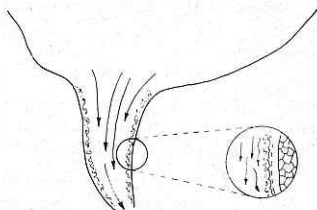
En relación con esto, Eykyn y Fadyen²⁸ encontraron cultivos positivos en orina de embarazadas, obtenida por punción vesical hipogástrica, aislando *Haemophilus vaginalis* y *Corynebacterium* y por ello si los consideran patógenos infectantes; además porque de estas enfermas, el 13.5 por ciento tuvo síntomas de infección urinaria.

Hinman²³ enfatiza que la fuente de bacterias proviene del exterior y de la flora bacteriana que rodea la uretra, y se apoya en que las infecciones recurrentes son causadas en cada ocasión por un nuevo germen más bien que por la exacerbación de una pielonefritis crónica²⁹ y además, porque se ha demostrado que la uretra masculina normal tiene bacterias a lo largo de su mitad distal²⁵ y la uretra femenina en toda su longitud.²² Estas llamadas bacterias normales son sólo parcialmente expulsadas con la micción³⁰ y

siempre hay una fuente de ellas en el canal uretral.

La explicación de la vía de entrada expuesta por Hinman²³ se basa en la combinación de dos factores de la fisiología uretral que son: el tipo no laminar, turbulento, de flujo urinario a través de la uretra (fig. 1) y la regurgitación que acompaña a una micción anormal, ya sea una micción interrumpida por imposibilidad de relajar el esfínter externo, o el tipo obstructivo secundario a una estenosis uretral distal (fig. 2 y 3).

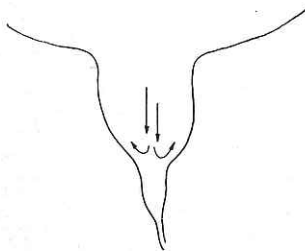
Otros autores han afirmado que sí hay paso de bacterias del exterior por la ure-



1 Esquema que muestra el flujo no laminar (turbulento) durante la micción. El flujo mueve algunas bacterias contra la pared uretral y por eso sólo algunas salen con la micción en los primeros 10 ml. (Fuente: Hinman y Cox.³⁵)

tra y se han basado en trabajos experimentales, por ejemplo, de correlación de cultivos obtenidos en la orina y en el medio ambiente²¹ o en orina y en el recto, vagina y región periuretral¹⁶ y por la demostración del avance de partículas de carbón negro y colorantes con fluorescencia a lo largo de la uretra corta, después de haberlas colocado en el periné.¹⁵

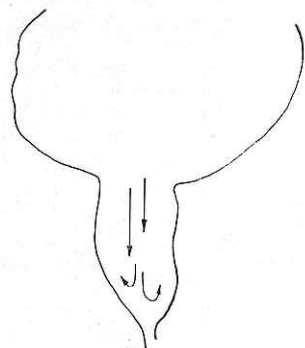
Indudablemente que en condiciones anormales, los gérmenes pueden pasar por la uretra con facilidad, como en el sondéo vesical, ya que en estas circunstan-



2 Esquema que muestra el flujo uretral en una niña con micción intermitente. Las bacterias que no se expulsaron en los primeros 10 ml. de orina, pueden pasar a la vejiga en vista de que la orina de la uretra posterior y de la vejiga, están en continuidad. (Fuente: Hinman y Cox.³⁵)

cias, además de que los gérmenes pueden penetrar directamente por la luz del catéter, lo hacen por una mucosa traumatizada que modifica los mecanismos de defensa.

Jaffe y colaboradores¹⁵ han demostrado en ratas, que el traumatismo de la vejiga y de la uretra por vía vaginal, favo-



3 Esquema que muestra el flujo uretral en una niña con estenosis distal. Toda la uretra está dilatada, el flujo es turbulento y la flora residual de la uretra puede regurgitar en vejiga. (Fuente: Hinman y Cox.³⁵)

rece la infección al alterar la fisiología uretral y vesical, y en la mujer hay evidencias clínicas de que las relaciones sexuales pueden producir alteraciones en la flora uretral, provocando infecciones.^{23, 31}

Con el objeto de prevenir el acceso de gérmenes a la uretra, Landes y colaboradores,³² aplicando pomada antiséptica en el meato, redujeron las infecciones en mujeres, en 75 por ciento de 78 casos.

Mecanismos de defensa

Cuando los gérmenes han llegado al aparato urinario, no siempre se establece la infección debido a diversos mecanismos de defensa.

De éstos sólo nos referiremos a los del aparato urinario inferior, ya que Woolrich³³ ha descrito recientemente los que se refieren al riñón, así como el poder bactericida de la orina.

Cox y Hinman³⁴ han demostrado que la vejiga normal es resistente a la infección por dos mecanismos: 1) el factor mecánico de la micción y 2) los factores antibacterianos inherentes a la vejiga y no relacionados con la orina. El autor comprobó esto en cuatro experimentos: en el primero demostró que *in vitro*, la multiplicación de bacterias en una muestra de orina es similar a la que ocurre en un medio de cultivo y por lo tanto, la orina en condiciones normales no es antibacteriana. En el segundo, observó que el vaciamiento vesical por la micción, redujo el número de bacterias, pero era insuficiente para depurar una vejiga artificial, de gérmenes. En el tercero encontró que el crecimiento de bacterias *in vivo* es limitado por un factor antibacteriano de la vejiga, como se demostró por la comparación del desarrollo de bacterias introducidas en una vejiga artificial con orina y en la vejiga

del humano. En el último demostró que las bacterias en la vejiga normal, rápidamente disminuyen en número entre las seis y nueve horas y desaparecen por completo a las 72, demostrando así el efecto combinado de los dos mecanismos, cada uno aumentando la efectividad del otro.

Los mismos autores³⁵ han señalado hechos clínicos muy importantes: 1) un residuo vesical de 4.8 ml. basta para mantener una bacteriuria en personas que orinen 300 ml. cada 3 horas y que este residuo afecta la terapéutica con antimicrobianos; 2) la hidratación reduce los efectos nocivos de la orina residual al diluir las bacterias, y 3) la frecuencia de las micciones impide la multiplicación bacteriana al influir sobre el tiempo de reproducción.

Por lo que respecta a los mecanismos de defensa inherentes a la vejiga y a la uretra, hay varios estudios que los demuestran. Hutch³⁶ menciona que la uretra se defiende de la entrada de bacterias, por el moco de las glándulas parauretrales. Vivaldi y colaboradores³⁷ demostraron la destrucción de *E. coli* en un fragmento de mucosa vesical aislado; pero otros³⁸ no han logrado repetir este resultado, incluso en vejigas intactas de conejos. Cobb y Kaye³⁹ han encontrado evidencia de la actividad bactericida en vejigas de ratas con uréteros ligados y sugieren que es resultado de la fagocitosis por leucocitos infiltrantes; además notaron que la ligadura de la uretra nulifica esta actividad y consideran que la obstrucción permite la acumulación de secreciones, aislando la mucosa de las bacterias inoculadas impidiendo la fagocitosis. Norden y colaboradores⁴⁰ también demostraron actividad bactericida en la vejiga de la rata y en cobayos, que depende

de un íntimo contacto de la bacteria con el epitelio de la mucosa. Gillenwater y colaboradores⁴¹ comprobaron esta actividad bactericida en ratas y no la relacionan con la fagocitosis, sino con secreciones antibacterianas de la mucosa vesical. Gregory y colaboradores⁴² hicieron un estudio en perros a los que implantaron tubos de Silastic en la cúpula vesical, inoculando por esta vía bacterias en forma constante. Quienes exhibían cistitis química previa desarrollaron infección, reflujo vesicoureteral y retardo en la depuración bacteriana. En los animales con epitelio intacto, la depuración microbiana fue rápida, sin otras secuelas, demostrando una vez más que el epitelio vesical no lesionado, posee mecanismos de defensa.

Hinman⁴³ estudió estos mecanismos en los receptores de trasplante renal, encontrándolos muy alterados, debido quizá a la uremia.

En el hombre se ha mencionado la actividad antibacteriana de la secreción prostática en uretra y en vejiga.⁴⁴⁻⁴⁶

Por último, debe mencionarse que en conejos con infección urinaria, se han demostrado respuestas locales en riñón y en vejiga debidas a anticuerpos de tipo secretorio que son: la IgG, la IgA y la IgM.⁴⁷

La obstrucción en las infecciones urinarias

No cabe duda que la obstrucción es el factor predisponente más importante y frecuente en el establecimiento de una infección, una vez que los gérmenes han llegado al aparato urinario.⁷

Albarrán⁴⁸ en 1889 fue el primero que dio una clara descripción de la relación entre la obstrucción e infección, valiéndose de conejos a los que inoculó la veji-

ga y obstruyó la uretra, demostrando el papel de la obstrucción y el factor agravante de la infección y la forma en que ésta podía alcanzar al riñón por vía ascendente, linfática o hematógena. En 1932 Kennedy⁴ y Mallory⁵ en 1949, también en animales, demostraron que la obstrucción es factor importante en el desarrollo de la pielonefritis por vía hematógena.

En el humano, numerosos investigadores han demostrado con claridad el papel de la obstrucción en el desarrollo de la infección urinaria.⁴⁹⁻⁵⁴

Las lesiones obstructivas están localizadas desde el riñón hasta el meato uretral y pueden ser de tipo orgánico o funcional y prácticamente no hay padecimiento urológico que no pueda provocar obstrucción.

En este trabajo sólo se considerarán las obstrucciones de la uretra en niñas y en mujeres, debido a su frecuencia y a su importancia en la patogenia de las infecciones.

La existencia de un anillo fibroso o estenosis uretral distal en estos sujetos citados, con infección urinaria recurrente o alteraciones miccionales ha sido descrita por varios autores.⁵⁵⁻⁵⁸ Este anillo, que se puede asociar con estenosis del meato uretral, está compuesto por tejido colágeno y descansa en el extremo distal de la musculatura uretral; actúa funcionalmente como lesión obstructiva.⁵⁵ Con frecuencia se asocia a infecciones recurrentes por dos factores: a) el tipo de flujo de orina durante la micción, que es turbulento y propicia la entrada de gérmenes en la vejiga, y b) la presencia de orina residual favorecida por lo anterior.

La asociación de esta estenosis e infección urinaria es muy alta. Por ejemplo, en niñas, Lyon y Tanagho⁵⁵ la encontra-

ron en 90 por ciento de 152 casos, Weiss y colaboradores ⁵⁷ en 96 por ciento de 174 y Graham ⁵⁶ en el 93 por ciento de 191.

Se considera que sí existe relación entre las estenosis uretrales femeninas y la infección por dos hechos: a) su gran frecuencia en pacientes con infección, y b) por el alto porcentaje de curación con el tratamiento de la estenosis.

La estenosis se trata con dilatación ⁵⁵ o con una sencilla intervención que es la uretrotomía interna, ⁵⁹ combinando éstas con el uso de medicamentos antibacterianos.

En niñas tratadas con dilataciones, Lyon y Tanagho ⁵⁵ obtuvieron curación en 90 por ciento de 152 casos, Weiss y colaboradores ⁵⁷ en 77 por ciento de 174. Lyon y Marshall ⁵⁸ en 90 por ciento de 580 con este procedimiento, pero asociado en algunos casos con plastias en la unión ureterovesical. Halverstadt y Leadbetter ⁵⁹ curaron al 90 por ciento de 106 niñas, combinando la uretrotomía interna con la terapéutica antimicrobiana durante tres meses.

Por lo anterior, se puede afirmar que las dilataciones y la uretrotomía interna son de utilidad; sin embargo, varios investigadores no encuentran las razones de la curación. Hay quienes ⁶⁰ no han podido demostrar el anillo fibroso descrito por Lyon, e incluso Immergut ⁶⁷ y Graham, ⁵⁶ en calibraciones uretrales en niñas con infección, encontraron que tenían un calibre mayor, en cada grupo de edad, en comparación con las no infectadas. Este último autor ⁵⁶ menciona que debe buscarse alguna otra explicación en el mecanismo de la infección que puede ser el reflujo primario, debilidad del detrusor, pérdida del poder antibacteriano de la mucosa o algo funcional no bien aclarado.

Tanagho y colaboradores ⁶⁵ opinan que el anillo uretral causa una irritación local que origina un espasmo reflejo del músculo estriado, con disfunción en la micción, que favorece la infección y esto a su vez aumenta el espasmo. La ruptura del anillo con la dilatación o la uretrotomía, interrumpe el ciclo en la mayoría de las veces, pero puede fallar cuando la irritación es prolongada.

La eliminación de los factores irritantes y el uso de antimicrobianos por tiempo prolongado (incluso años) puede ayudar a romper el ciclo y a curar la infección.

Por lo que respecta a las disfunciones neurológicas de la vejiga, no cabe duda que favorecen la infección debido a diversos factores, entre ellos el mal vaciamiento vesical y la presencia de reflujo vesicoureteral, pero aquí sólo se pone énfasis en ciertos problemas neurológicos no manifestos que pueden favorecer la infección y que erróneamente se han atribuido a obstrucción urinaria baja. Han sido descritos por varios autores, ^{34, 68-73} y así Motzkin ⁷³ en 1962 describió un nuevo concepto en las enfermedades urológicas, consistente en una deficiencia de sensación vesical. Posteriormente Lapides y colaboradores ⁶⁸ en 1969, en un estudio de 112 mujeres con infección urinaria recurrente, encontraron que 60 por ciento exhibían micciones poco frecuentes y vejigas grandes sin obstrucción; se obtuvo curación con antimicrobianos y un régimen de micciones frecuentes, considerándose que la causa de la infección era una disminución del flujo sanguíneo en la pared vesical debida al aumento de presión intravesical o sobredistensión del órgano, dando por resultado disminución de la resistencia a la agresión bacteriana por vía hematógena.

Así mismo, estos autores encontraron vejigas no inhibidas en 16 por ciento de 250 mujeres con infecciones recurrentes y al estudiarlas descubrieron que tenían presiones intravesicales altas cuando intentaban inhibir la micción. Se logró el alivio con antimicrobianos a corto plazo, un régimen de micciones rápidas y frecuentes y anticolinérgicos, y afirman que la infección se desarrolla por la disminución del flujo sanguíneo al aumentar la presión intravesical durante la contracción.⁶⁸

El mismo autor y colaboradores⁷⁰ en un estudio de 71 niñas con infección recurrente, encontraron que el 60 por ciento mostraban vejigas neurogénicas no inhibidas, de tipo infantil y 30 por ciento micciones poco frecuentes, sin lesiones obstructivas. En estos tres grupos de enfermas no encontraron padecimiento neurológico, creyendo que el trastorno funcional se debía a defectos congénitos en los centros superiores de la micción y consideraron que la obstrucción no es lo más importante en la mujer o en niñas y que la infección urinaria está más bien relacionada con los factores funcionales que se han descrito.

Por lo que respecta al aparato urinario alto, hay evidencias experimentales que prueban que la infección puede producir trastornos en la peristalsis ureteral, lo que explica algunos casos de hidronefrosis aparentemente obstructivas.⁷⁴

Reflujo vesicoureteral

Puede existir normalmente en algunos animales, pero en el hombre es patológico,⁷⁵ siendo factor patogénico muy importante en la pielonefritis y en la recidiva y cronicidad de las infecciones urinarias en general.

En este trabajo, los aspectos etiopatogénicos y clínicos se tratarán sólo en lo que atañe a su relación con la infección urinaria.

El reflujo puede ser primario y secundario, siendo el primero congénito. El secundario reconoce causas diversas: enfermedades neurogénicas, padecimientos obstructivos, cistitis, lesiones yatrogénicas en el orificio ureteral, orificios ureterales ectópicos, uréteros duplicados, ureterocele y otras.

El primario es más frecuente en el niño⁷⁶ y se debe a que hay una debilidad en el trígono que permite a los orificios ureterales estar en posición anormal. La relación entre pielonefritis y este tipo de reflujo ha sido demostrada en animales. Hay controversia de si el reflujo precede a la infección, o bien lo contrario. Existe considerable evidencia clínica y experimental, de que el reflujo generalmente da por resultado pielonefritis y hay certeza de que éste es la ruta directa de contaminación bacteriana ascendente. El reflujo ocurre normalmente en el 85 por ciento de las ratas y la pielonefritis puede ser producida en el 60 al 90 por ciento de éstas después de la inoculación de bacterias en su vejiga,^{18, 77} reduciéndose esta frecuencia con la ligadura ureteral.⁷⁷ En animales que no muestran reflujo, la pielonefritis se encuentra con rareza después de la inoculación bacteriana en sus vejigas.⁷⁸

El reflujo predispone a la infección por dos motivos: *a)* es un medio por el cual los gérmenes pasan de vejiga a riñón, y *b)* la orina contaminada que se acumula en el uréter y que regresa a la vejiga después de cada micción, es un residuo que actúa en contra de los mecanismos de defensa de la vejiga.

El reflujo por obstrucción puede presentarse en el niño y en el adulto ^{76, 79} y cualquier obstáculo a la salida de la orina, desde el meato uretral hasta la vejiga, puede causarlo.

El reflujo causado por infección vesical ha sido varias veces comprobado en la clínica y experimentalmente en animales. ^{75, 78, 80} Shoenberg y colaboradores ⁸¹ lograron producir reflujo en perros con cistitis provocada, sin obstrucción. En el terreno clínico Lich y colaboradores ⁸² estudiaron 26 niños recién nacidos, menores de 48 horas, a quienes practicaron cinecistografía; sólo en dos casos había reflujo, pero existía infección urinaria. El reflujo secundario a infección se produce al alterarse el mecanismo valvular del urétero intravesical, por inflamación aguda o crónica de la vejiga. ⁷⁹

La frecuencia de reflujo en casos de infección urinaria es muy alta. ⁸³⁻⁸⁸ Por ejemplo, Hutch y colaboradores ⁸³ en 108 niños y 373 adultos con infección urinaria, encontraron que 50 por ciento de los primeros y por lo menos 10 por ciento de los adultos tuvieron reflujo. Hodson y Edwards, ⁸⁴ en un grupo de 37 pacientes de edades variables, con infección urinaria y en los cuales la urografía mostró signos de pielonefritis, encontraron reflujo en 83 por ciento de los casos y Weber y colaboradores, ⁸⁵ en un grupo semejante, lo observaron en el 85 por ciento.

Es de tal importancia la relación del reflujo e infección urinaria, que algunos autores ⁸³ han intentado hacer una nueva clasificación de estas infecciones, teniendo en cuenta la presencia o no de reflujo.

La obstrucción de la porción inferior de las vías urinarias con frecuencia causa reflujo con infección y pielonefritis. Así por ejemplo Lyon y colaboradores, ⁸⁶ en

580 niñas con estenosis, encontraron que 283 sufrían cistitis y 293 pielonefritis; de las primeras, 14 por ciento tenían reflujo y de las segundas el 48 por ciento.

Otra prueba más de la relación entre reflujo, infección y obstrucción, es que varios autores han obtenido curación de estos padecimientos con dilataciones uretrales o uretrotomía interna y antimicrobianos, en mujeres y niñas. ^{55, 56, 58, 63}

El tratamiento fundamental del reflujo es la plastia en la unión ureterovesical y los resultados han sido excelentes: la infección y la fiebre cesan; en las urografías disminuye o desaparece la ureterohidronefrosis y en las cistografías o cinecistografías postoperatorias el reflujo ya no se presenta. Con la plastia, Politano ⁸⁹ obtuvo curación del reflujo en 73 de 74 pacientes y MacGovern y Marshall, ⁹⁰ en 90 por ciento de 249 uréteros reimplantados en niños; sin embargo, en el adulto los resultados obtenidos no han sido satisfactorios. ⁸⁸

En ocasiones, en casos avanzados con grandes ureterohidronefrosis, pueden ser indicadas otras formas de tratamiento quirúrgico (principalmente las derivaciones urinarias). ^{76, 88}

Es tan importante el reflujo en relación con la pielonefritis, que hay autores ⁸⁸ que aconsejan que la cistouretrografía por micción debe ser la exploración urológica de rutina en el adulto con antecedentes de infección urinaria, aunque esté asintomático.

El diagnóstico y tratamiento debe de hacerse en edad temprana, ya que cuando se descubre tardíamente y se asocia con pielonefritis, tiene un índice de defunción alto, que puede llegar hasta 25 por ciento, según ha sido demostrado por McGovern y Marshall. ⁸⁸

REFERENCIAS

- Nesbit, R. M., y Dick, V. S.: *Acute staphylococcal infections of the kidney*. J. Urol. 43: 623, 1940.
- Scott, W. W.: *Blood stream infections in urology: A report of 82 cases*. J. Urol. 21:257, 1929.
- Guillespie, W. A.: *Bacteriologic complications from use of urethral instruments: Principles of prevention*. J. Clin. Path. 17:492, 1964.
- Kennedy, R. L. J.: *The pathological changes in pyelocytes of children interpreted on the basis of experimental lesions*. J. Urol. 27: 371, 1932.
- Mallory, G. K.; Crane, A. R., y Edwards, J. E.: *Pathology of acute and healed experimental pyelonephritis*. Arch. Path. 30:330, 1940.
- Beeson, P. B.; Rocha, H., y Gruze, L. B.: *Experimental pyelonephritis*. Tr. Ass. Am. Physicians. 70:120, 1957.
- Hamburger, J.: *Nephrology*. Filadelfia, W. B. Saunders Co. 1968, Vol. II, p. 772.
- Francke, K.: *Über die lymphgefäße des dickdarmes*. Arch. Anat. Physiol. (Leipzig) 1910, p. 191.
- Eisendrath, D. N., y Kahn, J. V.: *Role of the lymphatics in ascending renal infections. Preliminary report*. J.A.M.A. 66:561, 1916.
- Sweet, J. E., y Stewart, L. F.: *The ascending infection of the kidneys*. Surg. Gynec. Obst. 18:460, 1914.
- MacKenzie, D. W., y Wallace, A. B.: *The lymphatics of the lower urinary and genital tracts*. J. Urol. 34:516, 1935.
- Schwarz, H.: *Renal invasion by E. coli via a mucosal lesion of the sigmoid colon: A demonstration utilizing methods of autoradiography and group-specific serologic typing*. Invest. Urol. 6:98, 1968.
- Schwarz, H.; Schirmer, H. K. A.; Post, B., y Ehlers, B.: *Correlation of Escherichia coli occurring simultaneously in the urine and stool of patients with clinically significant bacteriuria: Serotyping with group-specific O antisera*. J. Urol. 101:379, 1969.
- Schwarz, H.; Schirmer, H. K. A.; Ehlers, B., y Post, B.: *Urinary tract infections: Correlation between organisms obtained simultaneously from the urine and feces of patients with bacteriuria and pyuria*. J. Urol. 101:765, 1969.
- Jaffe, J. W., y Persky, L.: *Effect of transvaginal trauma on induction of bladder infection*. J. Urol. 98:353, 1967.
- Grünberg, R. N.: *Relationship of infecting urinary organisms to fecal flora in patients with symptomatic urinary infection*. Lancet 2:766, 1969.
- Mancera, M. R.: *El síndrome entero-renal. Aspectos bacteriológicos e inmunológicos*. Tesis U.N.A.M. Fac. de Med. 1956.
- Vivaldi, E.; Zangnill, D. P.; Costran, R., y Kass, E. H.: *Experimental pyelonephritis consequent to induction of bacteriuria*. En: *The biology of pyelonephritis*. Quinn, E. L. y Kass, E. H. (Eds.). Boston, Little Brown & Co. 1960, p. 427.
- Roger, P.: *Les problèmes particuliers des pyelonephrites infantiles*. Vie Med. 43:1463, 1964.
- Talbot, H. S.: *Role of ureter in pathogenesis of ascending pyelonephritis*. J.A.M.A. 168: 1595, 1958.
- Allen, S. D., y Conger, K. B.: *Serratia marcescens infection of the urinary tract: A nosocomial infection*. J. Urol. 101:621, 1969.
- Cox, C. E.: *Urethra and its relationship to urinary tract infection: Flora of normal female urethra*. South M. J. 59:621, 1966.
- Hinman, F., Jr.: *Mechanisms for the entry of bacteria and the establishment of urinary infection in female children*. J. Urol. 96:546, 1966.
- Spence, M. H.; Murphy, J. J.; McGovern, J. H.; Hendren, W. H., y Pryles, C. V.: *Urinary tract infections in infants and children*. J. Urol. 91:623, 1964.
- Helmholz, H. F.: *Determination of the bacterial content of the urethra: A new method, with results of a study of 82 men*. J. Urol. 64:158, 1950.
- Cox, C. E.; Sushil, S. L., y Hinman, F., Jr.: *The urethra and its relationship to urinary tract infection. II. The urethral flora of the female with recurrent urinary infection*. J. Urol. 99:632, 1968.
- Fair, W. R.; Timothy, M. M.; Millar, M. A., y Stamey, T. A.: *Bacteriologic and hormonal observations of the urethra and vaginal vestibule in normal, premenopausal women*. J. Urol. 104:426, 1970.
- Eykyn, S. J., y McFadden, I. R.: *Suprapubic aspiration of urine in pregnancy*. Lancet 1: 1112, 1968.
- Pryles, C. V.: *Discussion before joint session of sections of pediatrics, medicine, obstetrics and gynecology and urology*. Amer. Med. Assoc. 1964.
- Stamey, T. E.; Govan, D. E., y Palmer, J. M.: *The localization and treatment of urinary tract infections: the role of bactericidal urine levels as opposed to serum levels*. Medicine 44:1, 1965.
- Marshall, S.: *The effect of bubble bath on the urinary tract*. J. Urol. 93:112, 1965.
- Landes, R. R.; Melnick, I., y Hoffman, A. A.: *Recurrent urinary tract infections in women: Prevention by topical application of antimicrobial ointment to urethral meatus*. J. Urol. 102:561, 1971.
- Woolrich, J.: *Infecciones del aparato urinario*. GAC. Méd. Méx. 102:561, 1971.
- Cox, C. E., y Hinman, F., Jr.: *Experiments with induced bacteriuria, vesical emptying and bacterial growth on the mechanism of bladder defense to infection*. J. Urol. 86:739, 1961.

35. Hinman, F., Jr., y Cox, C. E.: *The voiding vesical defense mechanism: The mathematical effect of residual urine, voiding internal and volume on bacteriuria*. J. Urol. 96:491, 1966.
36. Hutch, J. A.: *The role of urethral mucus in the bladder defense mechanism*. J. Urol. 103: 165, 1970.
37. Vivaldi, E.; Muñoz, J.; Costran, R., y Kass, E. H.: *Factors affecting the clearance of bacteria within the urinary tract*. En: *Progress in pyelonephritis*. Kass, E. H. (Ed.). Filadelfia, F. A. Davis, Co. 1965, p. 531.
38. Mulholland, S. G.; Foster, E. A.; Paquin, A. J., Jr., y Gillenwater, J. Y.: *The effect of rabbit vesical mucosa on bacterial growth*. Inv. Urol. 6:593, 1969.
39. Cobbs, G., y Kaye, D.: *Antibacterial mechanisms in urinary bladder*. Yale J. Biol. Med. 40:93, 1967.
40. Norden, C. W.; Green, G. M., y Kass, E. H.: *Antibacterial mechanisms of the urinary bladder*. J. Clin. Inv. 47:2689, 1968.
41. Gillenwater, J. Y.; Cardozo, N. C.; Tyrone, N. O.; Mulholland, S. G.; Hughes, D. G., y Foster, E. A.: *Antibacterial activity of rat vesical mucosa*. J. Urol. 104:687, 1970.
42. Gregory, J. G.; Wein, A. J.; Sansone, T. C., y Murphy, J. J.: *Bladder resistance to infection*. J. Urol. 105:220, 1971.
43. Hinman, F., Jr., y Belzer, F. O.: *Urinary tract infection and renal homotransplantation: I. Effect of antibacterial irrigations on defense of the defunctionalized bladder*. J. Urol. 101: 477, 1969.
44. Fair, W. R., y Stamey, T. A.: *Proceedings of a workshop on bacterial infections of the male urogenital tract*. Washington, National Research Council, 1967.
45. Gupta, S. N.; Perkash, I.; Agarwal, S. C., y Anand, S. S.: *Antibacterial activity of human prostatic fluid*. Inv. Urol. 5:219, 1967.
46. Hinman, F., Jr.: *Bacterial elimination*. J. Urol. 99:811, 1968.
47. Dayton, H. D.: *The secretory immunologic system*. Bethesda, U. S. Dept. of Health, Education and Welfare. 1969, p. 363.
48. Albarran, J.: *Etude sur le rein des urinaires*. Tesis, París, 1889.
49. Campbell, M. F., y Lyte, J. D.: *Ureteral obstruction in infancy. A Study of 74 cases*. J.A.M.A. 92:544, 1929.
50. Longcape, W. T.: *Chronic bilateral pyelonephritis: Its origin and its association with hypertension*. Ann. Int. Med. 11:149, 1937.
51. Buttler, A. M., y Lannan, T. H.: *Examination of the child with chronic pyelonephritis*. New Eng. J. Med. 217:725, 1937.
52. Bell, E. T.: *Exudative interstitial nephritis (pyelonephritis)*. Surgery 11:261, 1942.
53. Moffet, J. D., Jr., y Goddard, D. W.: *Upper urinary tract disease associated with urethral stricture*. J. Urol. 72:293, 1954.
54. Jackson, G. G.; Griebble, H. G., y Knudsen, K. B.: *Urinary finding diagnostic of pyelonephritis*. J.A.M.A. 166:14, 1958.
55. Lyon, R. P., y Tanagho, E. A.: *Distal urethral stenosis in little girls*. J. Urol. 93:379, 1965.
56. Graham, J. B.; King, L. R.; Kropp, K. A., y Uehling, D. T.: *The significance of distal urethral narrowing in young girls*. J. Urol. 97:1045, 1967.
57. Weiss, J. M.; Dykhuizen, R. F.; Sargent, C. R., y Tandy, R. W., Jr.: *Urinary tract infection in girls. I. A computerized analysis of urethral stenosis*. J. Urol. 100:513, 1968.
58. Lyon, R. P., y Marshall, S.: *Urinary tract infections and difficult urination in girls: long term follow up*. J. Urol. 105:314, 1971.
59. Halverstadt, D. B., y Leadbetter, G. W.: *Internal urethrotomy and recurrent urinary tract infection in female children. I. Results in the management of infection*. J. Urol. 100: 297, 1968.
60. Brannan, W.; Ochsner, M. G.; Kittredge, W. E.; Burns, E., y Medeiros, A.: *Significance of distal urethral stenosis in young girls: Experience with 241 cases*. J. Urol. 101:570, 1969.
61. McLean, P., y Enmett, J.: *Internal ureterotomy in women for recurrent infection and chronic urethritis*. J. Urol. 101:724, 1969.
62. Kerr, W. S., Jr.: *Results of internal urethrotomy in female patients for urethral stenosis*. J. Urol. 102:449, 1969.
63. Vermillion, C. D.; Halverstadt, D. B., y Leadbetter, G. W.: *Internal urethrotomy and recurrent urinary tract infection in female children. II. Long-term results in the management of infection*. J. Urol. 106:154, 1971.
64. Fisher, R. E.; Tanagho, E. A.; Lyon, R. P., y Tooley, W. H.: *Urethral calibration in newborn girls*. J. Urol. 102:67, 1969.
65. Tanagho, E. A.; Miller, E. R.; Lyon, R. P., y Fisher, R.: *Spastic striated external sphincter and urinary tract infection in girls*. Brit. Urol. 43:69, 1971.
66. Immergut, M.; Culp, D., y Flocks, R. H.: *The urethral caliber in normal female children*. J. Urol. 97:693, 1967.
67. Immergut, M. A., y Wahman, G. E.: *The urethral caliber of female children with recurrent urinary tract infections*. J. Urol. 99: 189, 1968.
68. Lapidus, J., y Costello, R. T., Jr.: *Uninhibited neurogenic bladder: A common cause for recurrent urinary infection in normal women*. J. Urol. 101:539, 1969.
69. Harrow, B. R.; Sloane, J. A., y Witus, W. S.: *A critical examination of bladder neck obstruction in children*. J. Urol. 98:613, 1967.
70. Lapidus, J., y Ananias, C. D.: *Persistence of the infant bladder as a cause for urinary infection in girls*. J. Urol. 103:243, 1970.
71. Manley, C. B., y French, R. S.: *Urinary tract infections in girls: Prevalence of spina bifida occulta*. J. Urol. 103:348, 1970.

72. Martin, D. C.; Datta, N. S., y Schweitz, B.: *The occult neurological bladder*. J. Urol. 105:733, 1971.
73. Motzkin, D.: *The significance of deficient bladder sensation*. J. Urol. 100:445, 1968.
74. Grana, L.; Donnelland, W. L., y Swenson, O.: *Effects of gram-negative bacteria on urethral structure and function*. J. Urol. 99:539, 1968.
75. Hutch, J. A.: *The ureterovesical junction*. Los Angeles, Univ. of Calif. Press. 1958.
76. Gómez Reguera, L.: *Reflujo vesicoureteral en niños*. GAC. Méd. Méx. 98:1377, 1968.
77. Mahoney, S. A., y Persky, L.: *Observations on experimental ascending pyelonephritis in the rat*. J. Urol. 89:779, 1963.
78. Sunshine, H.: *The prevention of ascending pyelitis by the intact ureterovesical function: an experimental study*. J. Urol. 92:351, 1964.
79. Gómez Reguera, L.; Ríos, S. G.; Groskelwing, E., y Ochoa de la R., E. H.: *Reflujo vesicoureteral*. Rev. Mex. Urol. 25:67, 1966.
80. Hutch, J. A.; Miller, E. R., y Hinman, F., Jr.: *Perpetuation of infection in unobstructed urinary tracts by vesicoureteral reflux*. J. Urol. 90:88, 1963.
81. Shoenberg, H. W.; Beiswanger, P.; Howard, W. J.; Klingemaier, H.; Walter, C. F., y Murphy, J. J.: *Effect of lower urinary tract infection upon ureteral function*. J. Urol. 92:107, 1964.
82. Lich, R., Jr.; Howerton, L. W.; Goode, L. S., y Davis, L. A.: *The ureterovesical junction of the newborn*. J. Urol. 92:436, 1964.
83. Hutch, J. A.; Chisholm, E. R., y Smith, D. R.: *Summary of pathogenesis of, and new classification for urinary tract infection (and a report of 381 cases to which this classification has been applied)*. J. Urol. 102:758, 1969.
84. Hodson, C. J., y Edwards, D.: *Chronic pyelonephritis and vesicoureteral reflux*. Clin. Rad. 11:219, 1960.
85. Weber, A. L., y Wellyman, W. T.: *Evaluation of vesicoureteral reflux by intravenous pyelography and cinecystourethrography*. Radiology 87:489, 1966.
86. Segura, J. W.; Kelalis, P. P.; Stickler, G. B., y Burke, E. C.: *Urinary tract infection in children: A retrospective study*. J. Urol. 105:591, 1971.
87. Jaakko, E.: *Vesicoureteral reflux in children*. J. Urol. 106:603, 1971.
88. McGovern, J. H., y Marshall, V. F.: *Reflux and pyelonephritis in 35 adults*. J. Urol. 101:668, 1969.
89. Politano, V. A.: *One hundred reimplantations and five years*. J. Urol. 90:696, 1963.
90. McGovern, J. H., y Marshall, V. F.: *Reimplantation of ureters into the bladders of children*. J. Urol. 99:572, 1968.

IV METODOLOGIA DE LABORATORIO EN EL DIAGNOSTICO DE LA INFECCION URINARIA. (Pielonefritis)

FRANCISCO DURAZO *

El laboratorio constituye un eficiente auxiliar de la clínica, en el reconocimiento de la infección urinaria, de los gérmenes que la producen, de su papel patógeno, de su sensibilidad a los antimicrobianos, así como de la repercusión del estado infeccioso sobre la función renal.

Durante el último decenio del siglo pasado el estudio de las infecciones del aparato urinario, hasta entonces exclusi-

vamente clínico, tuvo directrices más precisas, una vez que se demostró su origen bacteriano. En los años siguientes, las diferentes manifestaciones de infección urinaria fueron agrupadas dentro de la entidad denominada "bacteriuria".

En el momento actual ha quedado perfectamente establecido, que la ausencia de síntomas urinarios no constituye un argumento sólido de exclusión de la infección urinaria, ya que la significación de la bacteriuria asintomática ha quedado

* Académico numerario. Hospital Inglés.

reconocida; así mismo se empieza a darle importancia a la infección urinaria baja, como antecesora de la infección pielorre-nal activa.

De aquí la utilización de diferentes métodos que ponen de manifiesto la existencia de infección en el aparato urinario.

Metodología

El análisis general de la orina, al consignar la presencia de leucocituria (menos de diez leucocitos por campo a 400 diámetros de aumento), es de los exámenes que han tenido más aceptación por su sencillez, rapidez y economía; sin embargo, muchas causas de inflamación, además de la infección bacteriana, pueden producir leucocitos en la orina, y la leucocituria puede persistir asociada a cultivos negativos después de instituido un tratamiento exitoso. Comúnmente se la encuentra en la fase de recuperación que sigue a todo acto quirúrgico en el aparato urinario, y constantemente está presente en la tuberculosis urogenital.

El estudio del sedimento urinario se complementa con la tinción de Gram, método de mayor confiabilidad, que permite en unos minutos detectar la presencia de bacteriuria, principalmente en aquellos casos en que no existe leucocituria: en presencia de orina residual, en la hidronefrosis, y durante la fase asintomática de la pielonefritis crónica. Igualmente informa en caso de existir bacteriuria, si son cocos o bacilos, grampositivos o gramnegativos, así como su cuantía.

La cuenta de excreción por minuto de leucocitos, durante un periodo de tres horas, cuando es superior a 2 000, es significativa de infección urinaria, sin precisar la participación renal.

La técnica de tinción del sedimento urinario desarrollada por Sternheimer y Malbin,¹ ha sido utilizada para distinguir los leucocitos provenientes de infección renal, los que toman un color rosa pálido, de aquellos que derivan de infección en la porción inferior de las vías urinarias, y que aparecen teñidos de rojo oscuro. La combinación de ambos procedimientos, la cuenta minutada y la tinción de Sternheimer-Malbin, es simple, y logra proporcionar una información más precisa sobre la existencia de infección renal.

La multiplicación de las bacterias en el aparato urinario y su desarrollo consecutivo en cultivos de orina bajo condiciones óptimas con o sin leucocituria, se ha aceptado como la expresión de la infección de las vías urinarias altas y bajas. De aquí que el urocultivo, sea el procedimiento de elección en el reconocimiento de la infección urinaria. Pero la sola presencia de gérmenes en la orina no significa infección, ya que la vía urinaria puede ser de eliminación de bacterias provenientes de otra localización, como acontece en algunos estados septicémicos; además, la contaminación con microorganismos habituales en los genitales externos es frecuente, siendo prácticamente imposible obtener muestras de orina para cultivo sin riesgo de contaminación, aun con el empleo de catéter. Durante muchos años la práctica de urocultivos únicamente en medios líquidos, proporcionó información errónea y constituyó una guía inadecuada para el tratamiento, pues no informaba acerca del número de bacterias presentes en el momento de obtener la muestra. Pronto se hizo evidente lo inadecuado de estos métodos, y fue necesario encontrar otras técnicas y modificar el criterio para una justa estimación de las infecciones urinarias. En

1942, Marple² introdujo el urocultivo cuantitativo en el estudio de pacientes asintomáticos; el método sin embargo, no vino al empleo común hasta que Kass³ lo revivió en 1955, y apoyó su amplia aceptación. Actualmente el urocultivo cuantitativo, ha tomado su lugar en el *armamentarium* diagnóstico, principalmente porque permite la diferenciación entre infección y contaminación, constituyendo una guía valiosa durante el tratamiento. Ha permitido eliminar el cateterismo para la obtención de las muestras y ha facilitado también la realización de encuestas para determinar la frecuencia de bacteriurias asintomáticas en grandes grupos de población, principalmente del sexo femenino. Pero para que la información cuantitativa que proporciona este procedimiento no sea errónea, es necesario poner gran cuidado y atención en la obtención de las muestras, ya que si el aseo y la antisepsia no son rigurosos, los resultados falsos positivos se multiplicarán.

Los trabajos de Winberg⁴ son muy demostrativos y refuerzan este criterio. La obtención de la muestra en el hombre y en los niños de ambos sexos, se hace previo aseo del meato y zona circunvecina en las niñas, desechando la parte inicial y recogiendo el chorro medio en un recipiente estéril de boca ancha. En las mujeres adultas se podrá aceptar el mismo procedimiento, siempre y cuando se pueda realizar una buena antisepsia; si esto no fuera posible se practicará el cateterismo desechando la primera parte de la orina. En los casos de fimosis irreductible o bien alguna otra situación que impida una buena recolección de la orina, la punción vesical constituye una vía muy segura y accesible para proporcionar una muestra libre de contaminación. Los ar-

gumentos expuestos son tan categóricos que seguramente influirán en la práctica más frecuente de la punción vesical, por las seguridades que ésta ofrece. El cateterismo ureteral, proporciona la utilidad de obtener orinas separadas, las que procesadas también por separado permiten una estimación de la infección en ambos lados.

Cualquiera que sea el método de recolección empleado, la siembra debe ser practicada inmediatamente: si esto no fuere posible, la muestra deberá mantenerse en refrigeración hasta el momento de efectuarla.

Existen diferentes técnicas para la realización del urocultivo cuantitativo; el procedimiento clásico de dilución en placa ha demostrado ser el más preciso, pudiendo sustituirse ventajosamente por otros procedimientos semicuantitativos, como el uso de asas precalibradas, o bien el método de dilución en tubo.

El criterio de Kass³ para la interpretación del urocultivo cuantitativo, señala que el hallazgo de menos de 10 000 bacterias por mililitro de orina representa una contaminación y de más de 100 000 significa infección urinaria; hallazgos en la zona intermedia indican probable infección. La experiencia amplia que con este procedimiento se tiene en la actualidad, y la correlación de los resultados con la clínica, permiten modificar este criterio, y considerar como contaminación cifras por abajo de 10 000; y como significativas de infección las cuentas que van más allá de esta cifra; siempre y cuando las precauciones anotadas en la obtención de la muestra sean escrupulosamente observadas, y con la salvedad de que este criterio sufrirá modificaciones condicionadas a situaciones particulares del paciente.

Independientemente de la cifra de gérmenes encontrada, se tendrá en cuenta la especie o especies microbianas aisladas para juzgar de su patogenicidad. En 1964 urocultivos practicados en los últimos cinco años, en la población de ambos sexos que acude a consulta urológica, se obtuvieron 868 positivos, con predominio de *Escherichia coli* en 37 por ciento de los casos (fig. 1). Le siguen en frecuencia descendente, estreptococo alfa hemolítico; *Klebsiella*; estreptococo gamma hemolítico; *Proteus*; *Paracolon*; *Pseudomonas*; *Staphylococcus aureus* y estreptococo beta hemolítico.

Del grupo de urocultivos positivos, 383 (41 por ciento) dieron cuentas bacterianas inferiores a 10 000; 388 (41.5 por ciento) entre 10 000 y 100 000 y 163 (17.5 por ciento) tuvieron cuentas superiores a 100 000 gérmenes por mililitro (fig. 2). En 88 por ciento de los cultivos positivos se aisló únicamente un germen; y en el 12 por ciento restante, se encontraron dos o más gérmenes.

Para la investigación de la bacteriuria en grandes colectividades se han emplea-

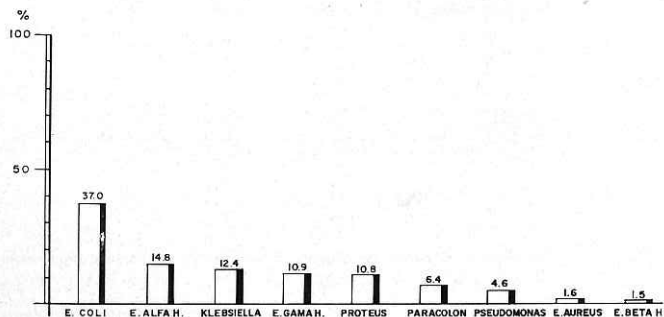
do con éxito la prueba del cloruro de tri-fenil-tetrazolium (C.T.T.),⁵ y la prueba de Mackey y Sandys.⁶

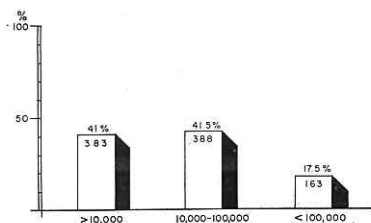
La variabilidad en el cuadro clínico de la pielonefritis, tanto en los niños como en adultos, así como la ausencia de leucocituria y la obtención de urocultivos negativos en casos de pielonefritis comprobados por estudios histopatológicos, dificultan el reconocimiento de esta entidad, y han propiciado la investigación de métodos indirectos que puedan apoyar la presencia de infección urinaria y su localización en el parénquima renal.

Sobre esta base se han desarrollado técnicas de reactivación con antígeno bacteriano⁷ y con corticosteroides,⁸ encontrándose que la aplicación de fosfato de prednisolona por vía endovenosa, provoca un aumento significativo en la leucocituria en los casos de pielonefritis.

Como consecuencia de la destrucción de los lisosomas de las células tubulares e intersticiales del parénquima renal, ocasionada por el proceso infeccioso, se origina un aumento en la actividad de la betaglucuronidasa urinaria, hecho que ha sido señalado por Bank y Bailine⁹ y comprobado por Bessudo y colaboradores¹⁰

1 1964 urocultivos. Positivos 868 y negativos 1096.





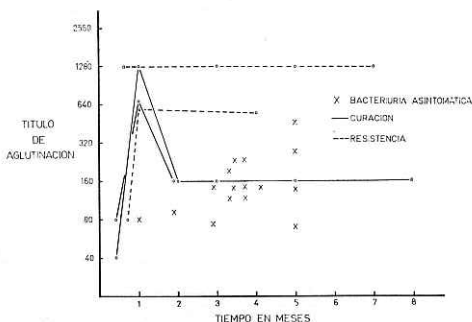
2 Urocultivo cuantitativo.

quienes encontraron una relación entre el aumento de la enzima en la orina, la leucocituria provocada y el urocultivo cuantitativo. La valoración realizada por los mismos autores, coloca a este procedimiento como un nuevo parámetro en la confirmación diagnóstica y en el control terapéutico de la pielonefritis.

Estudios preliminares han demostrado que los pacientes con pielonefritis aguda clásica, desarrollan anticuerpos séricos contra el microorganismo infectante,¹¹ mientras que los pacientes con sintomatología confinada a la porción inferior de las vías urinarias, o bien asintomáticos, dan resultados variables, determinando que la respuesta serológica hacia el germen infectante, pueda utilizarse para des-

cribir la presencia de una infección renal asintomática. Las características de la respuesta inmune han sido ampliamente precisadas, estableciéndose su especificidad, la identidad immunoquímica de los anticuerpos precipitantes, así como la ausencia de respuesta inmune en infecciones vesicales. Estos hechos, aunados a la rapidez y sencillez con que se realiza, convierten a este procedimiento en un recurso valioso para determinar la participación del tejido renal en toda infección urinaria, particularmente en los casos asintomáticos, así como para ejercer control sobre su evolución, ya que se ha demostrado que el título de anticuerpos cae después de la curación y por el contrario se mantiene elevado en aquellos casos en que ésta no se consigue. Títulos superiores a 1:160 son significativos (fig. 3).

Ya que la respuesta inmune depende de la infección por un organismo en particular, y el título de anticuerpos cae a lo normal después de la curación; la prueba no es afectada por una lesión renal previa; y por la misma razón no tiene valor diagnóstico en la pielonefritis crónica. La utilización del antígeno heterogénico común a las cepas patógenas de *Escherichia*



3 Pielonefritis aguda. Anticuerpos séricos.

coli, podría representar la base para una prueba inmunológica rápida, recordando que infecciones en otros tejidos fuera del renal, pueden acompañarse de respuesta inmune.

En el momento presente, los procedimientos para el tratamiento de las infecciones del aparato urinario, distan de ser satisfactorios a pesar de que se dispone de un importante número de agentes antimicrobianos que son efectivos *in vitro*, pero la situación dentro del huésped es compleja. Si a esto se agrega la capacidad de ciertas especies bacterianas para adquirir resistencia, encontramos de alguna utilidad el estudio de la susceptibilidad de los gérmenes aislados para los diferentes antimicrobianos, el que proporciona al terapeuta una base para la selección del medicamento por emplear.

La escasa correlación encontrada frecuentemente entre la sensibilidad de las bacterias *in vitro* y el efecto de los agentes antimicrobianos *in vivo*, ha constituido una llamada de atención para analizar otros factores que puedan explicarla.

Tallgren y Bronsdorff¹² han estudiado el efecto del pH sobre las diferentes combinaciones de antibióticos en su efecto antimicrobiano *in vitro*, encontrando que la acción de la bencilpenicilina, ampicilina, oxitetraciclina y el sulfatiazol, aumenta en medio ácido, mientras que la estreptomina y la kanamicina son más activas en medio alcalino. Estos hallazgos presuponen que será de gran utilidad determinar el pH óptimo al cual ejerce su máxima acción antimicrobiana un medicamento, e intentar ajustar el pH urinario a este nivel. La correlación de este fenómeno *in vitro* e *in vivo*, determinará la justificación de realizar este estudio en forma rutinaria. Finalmente se hace necesario aca-

tar las medidas sugeridas por diferentes comités internacionales, en lo referente a la estandarización del estudio *in vitro* de la susceptibilidad a los antimicrobianos de los gérmenes patógenos, ya que no se ha adoptado una metodología estándar, y los criterios de valoración son muy diversos. Queremos insistir en dos puntos fundamentales que serán muy valiosos: a) convertir los diámetros de inhibición a las concentraciones mínimas inhibitorias determinadas por un método de dilución, y b) establecer laboratorios nacionales de referencia que describan los métodos y esquemas interpretativos, y provean a su vez de cultivos de referencia.

Resumiendo se puede decir que con excepción de los métodos basados en la observación microscópica del riñón, la metodología mencionada es auxiliar y sugestiva, pero que ningún procedimiento proporciona un diagnóstico de certeza, la demostración de grandes cantidades de bacterias en la orina, puede indicar solamente una invasión secundaria de un tejido previamente lesionado, y no debe tomarse como prueba fehaciente de que la enfermedad renal es causada por infección bacteriana.

REFERENCIAS

1. Sternheimer, R., y Malbin, B. I.: *New stain for urinary sediment: its value in the differential diagnosis of hypertension*. Amer. Heart J. 37:678, 1949.
2. Marple, C. D.: *Frequency and character of urinary tract infection in unselected group of women*. Ann. Int. Med. 14:2220, 1941.
3. Kass, E. H.: *Bacteriuria and the diagnosis of infections of the urinary tract*. Arch. Int. Med. 100:209, 1957.
4. Winberg, L. K. J.: *Studies of urinary tract infection in infants and childhood*. Acta Paediat. 53:307, 1964.
5. Simmons, N. A., y Williams, J. D.: *A simple test for significant bacteriuria*. Lancet 1: 1377, 1962.

6. Mackey, J. P., y Sandys, G. H.: *Laboratory diagnosis of infections of the urinary tract in general practice by means of a dip-inoculum transport medium*. Brit. Med. J. 2:1286, 1965.
7. Pears, M. A., y Houghton, B. J.: *Response of the infected urinary tract to bacterial pyrogen*. Lancet 1:1167, 1959.
8. Katz, J., Velazquez, A., y Bourdo, S. R.: *The prednisolone provocative test for pyelonephritis*. Lancet 1:144, 1962.
9. Band, N., y Bailine, S. B.: *Urinary beta-glucuronidase activity in patients with urinary infection*. New Eng. J. Med. 272:70, 1965.
10. Bessudo, D.; Arroyave, C.; Gutiérrez, I., y Gordillo, G.: *Actividad de beta-glucuronidasa urinaria en niños con pielonefritis aguda*. Bol. Méd. Hosp. infant. (Méx.). 24:501, 1967.
11. Brumfitt, W., y Percival, M. A.: *Serum antibody response as an indication of renal involvement in patients with significant bacteriuria*. En: *Progress in pyelonephritis*. Kass, E. H. (Ed.). Filadelfia, F. A. Davis, Co. 1965, p. 118.
12. Tallgren, L. G.: *The effect of varying the pH level upon the sensitivity of urinary bacterial to antibiotics*. Acta Med. Scand. 178: 543, 1965.

V ASPECTOS NEFROLOGICOS.

CRITERIO DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO

GUSTAVO GORDILLO *

La participación del nefrólogo en el estudio y manejo de la infección de las vías urinarias se justifica por la repercusión de ésta sobre la estructura anatómica y funcional de los riñones, por la elevada frecuencia de uremia crónica que provoca, y porque el manejo de esta última etapa pertenece fundamentalmente al campo de la medicina interna.^{1, 2}

Las malformaciones urológicas congénitas son de particular importancia en la determinación de la infección urinaria y sobre todo de su repetición que lleva al deterioro anatómo-funcional renal.³

Criterio diagnóstico

El pediatra es en primera instancia quien tiene la responsabilidad de sospechar e investigar la existencia de malformaciones urológicas congénitas.

1. Al explorar un recién nacido y encontrar malformaciones congénitas exter-

nas (mala implantación de pabellones auriculares, raquidiastasis, diastasis de los músculos abdominales, anomalía de ano, anomalía de meato uretral y otras).

2. Al descubrir modificaciones en el chorro urinario o retención urinaria.

3. Ante fiebre prolongada e inexplicada (el primer injerto de una infección puede ser una afortunada llamada de atención para descubrir una anomalía).

4. Por detención de ganancia de peso, vómitos, cólicos abdominales, cuadros diaireicos frecuentes.

5. Posteriormente, los cuadros de enuresis secundaria deben obligar un estudio urológico.

Las modificaciones que las malformaciones urológicas imponen a la urodinamia (con o sin infección agregada) repercuten en la función renal primero y después en su anatomía. A este respecto debe indicarse el aumento de la presión intraluminal como un factor retrógrado importante que altera inicialmente la ca-

* Académico numerario. Hospital Infantil de México.

Cuadro 1 Elementos de diagnóstico y localización de infección urinaria

1. Datos clínicos de sospecha de infección urinaria
2. Examen general de orina
3. Tinción de Gram en orina sin centrifugar
4. Tinción de Sternheimer-Malbin
5. Cuenta minutada en orina de 3 hs.
6. Urocultivo estándar (tres en días consecutivos)
7. Urocultivo por punción vesical
8. Urocultivo de orina ureteral (técnica de Fairley)
9. Prueba de la capacidad para concentrar la orina
10. Actividad de betaglucuronidasa urinaria
11. Prueba provocativa con corticosteroides
12. Anticuerpos séricos y antígeno común en orina
13. Urografía excretora
14. Uretrocistografía miccional y cineradiografía
15. Biopsia renal, a) nefrocultivo; b) inmunofluorescencia; c) histopatología

pacidad de concentración urinaria y posteriormente modifica la circulación intrarenal y la filtración glomerular.^{4, 5}

La frecuencia de casos inicialmente urológicos que llegan a uremia crónica es alta. De 102 casos de uremia crónica atendidos en el Hospital Infantil de México de 1960 a la fecha, 18 pacientes tuvieron como causa directa uropatía obstructiva, en diez se presentaron cuadros repetidos de pielonefritis y cinco tenían alteraciones congénitas del parénquima renal (displasia y quistes).

Desafortunadamente, la mayoría de los casos graves llegan al nefrólogo en una etapa avanzada en que el tratamiento y la rehabilitación encuentran serias dificultades y hay pocas posibilidades de éxito. Por el contrario le llegan también muchos casos supuestamente de infección urinaria que son sanos o de otra patología, en los cuales se ha invertido mucho esfuerzo, recursos económicos y técnicas a

menudo inútiles, por no haber sabido hacer una interpretación correcta de los datos clínicos y de laboratorio.

Por lo tanto, es importante fijar el criterio para determinar el diagnóstico de infección urinaria, para lo cual se valorarán separadamente los diversos índices o procedimientos que se utilizan para este fin (cuadro 1).

1. *Datos clínicos.* Fueron estudiados exhaustivamente con la metodología arriba señalada, 52 lactantes que ingresaron al Hospital Infantil de México con el diagnóstico presuncional de infección de vías urinarias. Los datos clínicos que presentaban fueron: diarrea, vómitos, fiebre y anomalías urinarias. Solamente dos correspondieron a pielonefritis y cuatro a cistitis. No hubo diferencia sintomatológica que distinguiera ambas localizaciones de infección.⁶

Para calificar el valor de estos datos en el diagnóstico de infección urinaria, se puede decir que son orientadores pero que por sí solos tienen poco valor. Es más tarde en la niñez y en la edad adulta cuando signos como enuresis, polaquiuria, disuria, dolor lumbar, acompañados de fiebre y malestar general sugieren más directamente este diagnóstico.

2. *Examen general de orina.* En el mismo estudio⁶ se encontraron de 52, 23 exámenes de orina anormales: con pH 7, en 7 de los 23; densidad específica de 1 010 o menos, en 6; proteinuria (hue llas) en 13 y más de 10 leucocitos por campo a seco fuerte, en 23 casos. Sólo en seis se comprobó finalmente infección urinaria.

La falta de acidificación de la orina, que pudiera ser resultado del deterioro funcional renal o de la presencia de gérmenes como *Proteus*, que desdoblan la

urea en amonio y alcalinizan la orina, sólo tiene valor si se determina en orina recién emitida. No hubo concordancia entre la falta de acidificación urinaria y la presencia de infección urinaria debidamente comprobada.

Solamente el estudio repetido de densidad urinaria podría ser orientador de la capacidad de concentración; densidades por arriba de 1 025, implican que la capacidad es satisfactoria, pero densidades por debajo de 1 010 pueden estar relacionadas con la ingesta hídrica. La disminución de la capacidad de concentración tiene que ser específicamente comprobada mediante pruebas estandarizadas.

Leucocituria muy marcada (piuria macroscópica) es un dato de infección urinaria de gran significado, pero debe excluirse infección balanoprepucial en los varones y vulvo-vaginitis en las mujeres. En general, arriba de diez leucocitos por campo a seco fuerte, son valores patológicos, pero en este estudio 23 de 52 casos sospechosos tuvieron este grado de leucocituria y sólo en seis de los 23 pudo confirmarse la existencia de una verdadera infección. Las orinas fueron recolectadas por micción espontánea y sin aseo previo; no fueron examinadas antes de 1 ó 2 horas de haber sido recogidas.

3. *Tinción de Gram en orina sin centrifugar.* Este procedimiento⁷ fue ensayado en muestras frescas de orina de 38 lactantes con urocultivos positivos con más de 100 000 colonias/ml. de orina y en 36 de ellos la tinción dio resultados positivos (95 por ciento).⁸ Esta alta correlación da un buen valor a este procedimiento por la rapidez con que informa la presencia de bacterias y por el hecho de poderlas detectar aun en orinas que por contener antiséptico o antibiótico pudie-

ran no permitir el desarrollo de bacterias en un medio de cultivo.

4. *Tinción de Sternheimer-Malbin.* Con este método⁹ los leucocitos provenientes del parénquima renal tiñen en color azul pálido, observándose en su interior movimientos brownianos, mientras que los leucocitos provenientes de infección urinaria baja tiñen en color violeta oscuro. Todos los 38 pacientes con urocultivos positivos del estudio anterior,⁸ dieron resultados positivos con este procedimiento; sin embargo, no se efectuó ningún otro método para aclarar la localización de la infección en este campo de estudio. Es conveniente aclarar también que esta positividad no es específica de infección urinaria, ya que también se ha encontrado en orinas provenientes de casos recientes de glomerulonefritis aguda.

5. *Cuenta minutada en orina de tres horas.* Este método, preconizado inicialmente por Hamburger¹⁰ sustituye al recuento de Addis por no requerir dieta seca previa ni recolección prolongada. Sus resultados en niños normales son consistentes y las cifras encontradas en lactantes sanos son hasta 2 000 leucocitos por minuto. Cinco de los casos tenían más de 20 leucocitos por campo a seco fuerte en el examen rutinario de orina y en los nueve restantes, este examen fue normal. Los cinco casos en que hubo leucocituria por ambos métodos, presentaron tres urocultivos positivos.⁸ Este hecho señala que se obtienen menos resultados falsos positivos con la cuenta minutada, pero en general, está sujeta a los mismos factores de error que el examen rutinario de orina.

6. *Urocultivo de la porción media del chorro (en tres días consecutivos).* Con los requisitos adecuados de antisepsia, se practicaron en 52 lactantes sospechosos

de infección urinaria.⁶ El primer urocultivo resultó positivo (con más de 100 000 colonias/ml. de orina) en 22, aislándose *E. coli* en 12 ocasiones, y otros gérmenes (*Proteus mirabilis*, *Klebsiella*, *Paracolon* y *Salmonella*) en diez. El segundo urocultivo dio resultados positivos en 15 casos (diez con *E. coli* y cinco con otros gérmenes) y el tercer urocultivo fue positivo en diez ocasiones solamente, habiéndose aislado exclusivamente *E. coli*. En uno de estos casos con tres urocultivos positivos, los resultados habían sido previamente negativos, pero en vista de la fuerte sospecha diagnóstica se hizo prueba de reactivación con corticosteroides que hizo positivos los urocultivos, la cuenta minutada y al actividad urinaria de beta-glucuronidasa. A pesar de cubrir todos los requisitos de antisepsia, particularmente en lactantes es difícil asegurar que no exista contaminación; los estudios de Lincoln y Winberg¹² demostraron disminución notable en cuentas bacterianas de orinas colectadas después de hacer irrigación con solución salina en el surco balano prepucial en los varones y en los pliegues interlabiales en las niñas. Por esta razón, el consejo de practicar tres urocultivos en días consecutivos resulta útil para disminuir los resultados falsos positivos.

7. *Urocultivo por punción vesical*. Se practicó en 16 de 22 pacientes que habían tenido uno o más urocultivos positivos⁶ mediante la técnica de punción suprapúbica.¹³ La razón fue que cinco de ellos presentaban fimosis irreductible y en once no existía leucocituria, por lo que se sospechaba contaminación. Los resultados fueron negativos en todos.

Este es un procedimiento de gran valor para anular la contaminación bacteriana uretral y prepucial o vaginal. El criterio

de Kass no es aplicable en la orina vesical, ya que cualquier cantidad de colonias que se aísle es patológica, por lo que el procedimiento debe ser seguido con la técnica de antisepsia y asepsia más estricta. Se aconseja como un procedimiento de mínimo riesgo en niños recién nacidos y en mujeres embarazadas donde la vejiga sobrepasa la sínfisis pubiana, pero en niños mayores es preciso asegurar la existencia de globo vesical antes de hacer la punción.

8. *Urocultivo de orina "ureteral"* (técnica de Fairley).¹⁴ En nueve de los diez pacientes que tuvieron urocultivos "estándar" positivos en tres ocasiones sucesivas, se practicó la técnica de Fairley para hacer cultivo de orina "ureteral", que dio resultados positivos en una sola ocasión. Hubo otro resultado positivo en un paciente de este grupo pero después de haber practicado prueba provocativa con corticosteroides.⁶

Este procedimiento, que sustituye a la colección directa de orina ureteral mediante catéter, se lleva a cabo haciendo vaciamiento y lavado de la vejiga con solución de neomicina y fibrinolíticos, los cuales se dejan una hora y posteriormente se extraen, haciendo lavado vesical con un litro de solución salina estéril. A continuación y a través de la sonda vesical, se extraen muestras de orina cada diez minutos durante media hora en condiciones de diuresis y antisepsia. Debe enfatizarse la importancia de este método para descartar localización vesical de la infección. Tampoco aquí es aplicable el criterio de Kass, ya que el hallazgo de cualquier número de colonias bacterianas indica infección de localización alta.

9. *Prueba de la capacidad para concentrar la orina*. En los 52 niños sospe-

chosos de infección urinaria⁶ se practicó esta prueba una vez que se encontraban en buenas condiciones de hidratación. Los resultados obtenidos fueron anormales (por debajo de 600 mOsm/L.) en once pacientes, siete de ellos con urocultivos positivos y cuatro con urocultivos negativos. Ocho de estos niños presentaban desnutrición avanzada.

La estandarización de la prueba requiere suspender la ingesta de líquidos durante la noche por un periodo de 12 horas y colectar la orina de las dos primeras micciones matutinas, en las cuales se practicará la determinación de la osmolaridad mediante osmómetro.

Para la interpretación de los resultados es preciso considerar que los niños recién nacidos así como los niños con desnutrición avanzada tienen de por sí, reducción importante en la máxima capacidad para concentrar la orina. En presencia de infección urinaria, la reducción de la capacidad de concentración indica que existe problema a nivel del parénquima renal.

10. *Actividad de betaglucuronidasa urinaria.*¹⁵ En once de los 52 casos estudiados se encontraron valores por arriba de lo normal: dos con tres urocultivos positivos, siete con un solo urocultivo positivo y dos con urocultivos negativos y sin anormalidad urinaria.⁶ Estos datos señalan poca especificidad de la prueba.

En otro estudio¹⁵ se practicó este procedimiento en 162 niños comprendiendo sanos, enfermos de diferentes nefropatías, así como un grupo de pacientes con cistitis y con pielonefritis activa y se comprobó que existían valores anormales tanto en el grupo de las pielonefritis como en diversos tipos de glomerulonefritis, insuficiencia renal aguda y tubulopatías, y que los cambios guardaban relación con

el grado de lesión tubular según pudo demostrarse en la biopsia renal percutánea.^{16, 17} Este hecho se explica porque la actividad de la betaglucuronidasa urinaria aumenta debido a la liberación de la enzima que ocurre al romperse los lisosomas que están presentes en las células tubulares e intersticiales, independientemente de la causa de esta ruptura.

11. *Prueba provocativa con corticosteroides.*¹⁸ En uno de los 52 niños sospechosos de pielonefritis, en el cual reiteradamente habían sido negativos sus urocultivos, pero que presentaba fuerte sospecha clínica de tratarse de dicha entidad, se efectuó la prueba provocativa con esteroides, después de la cual, se encontró positividad en tres urocultivos consecutivos, así como también en urocultivos tomados con la técnica de Fairley. Las cuentas minutas mostraron más de 2 000 leucocitos por minuto después de la prueba, en tanto que habían sido normales antes de la administración de corticosteroides. Igualmente la actividad de betaglucuronidasa urinaria mostró valores anormales después de la prueba.

El caso anterior ratifica los resultados obtenidos en un estudio previo de 37 niños de ambos sexos con sospecha de pielonefritis pero cuyos urocultivos habían sido reiteradamente negativos; en ellos se practicó la prueba de reactivación con pirógeno bacteriano y con betametasona por vía endovenosa y se encontraron 7 casos con resultados positivos, que después de tratamiento mostraron valores dentro de lo normal.¹⁹

12. *Anticuerpos circulantes y urinarios.* Winberg ha demostrado la existencia de anticuerpos contra el antígeno O de gérmenes gramnegativos causantes de pielonefritis, pero los títulos son definitiva-

mente más bajos cuando la infección se circunscribe a la porción inferior de las vías urinarias.²⁰

Se investigan por el método de hemaglutinación y de aglutinación bacteriana directa. En el estudio de 52 niños sospechosos de infección urinaria se practicó este último método en diez de los pacientes que exhibieron tres urocultivos positivos y solamente se encontraron títulos elevados en los dos casos en que el urocultivo tomado por la técnica de Fairley fue también positivo.⁶

Este método parece ser bastante útil en la determinación de la localización a parénquima renal de la infección; sin embargo, no es un procedimiento suficientemente práctico para ser empleado de rutina. La investigación del antígeno común en orina que está actualmente en investigación, podría ser más aconsejable en este sentido.²¹

13. *Urografía excretora*. Es el procedimiento radiológico inicial que debe hacerse en todo paciente con infección de vías urinarias, para descartar la presencia de una malformación urológica que como factor obstructivo esté determinando la localización de la infección y su repetición; además permite valorar de una manera gruesa las alteraciones morfológicas del sistema pelvicaliceal originadas por la persistencia de esta misma infección.^{22, 23}

En los 52 niños sospechosos de infección de vías urinarias se practicó este procedimiento, encontrando anormalidades en seis de los 52 pacientes estudiados, cuatro de ellos con mínimas alteraciones de la morfología caliceal y sin infección urinaria demostrable. En los otros dos se encontró duplicación del sistema pelvicaliceal del riñón derecho en uno y mínima ectasia ureteral derecha en el otro. Estos

dos casos fueron aquellos en que se demostró la presencia de infección en parénquima renal.⁶

La persistencia del llenado ureteral completo y el retardo en el vaciamiento del sistema pelvicaliceal pueden sugerir la existencia de reflujo vesicoureteral que debe ser investigado específicamente.

14. *Uretrocistografía miccional y cine-radiografía*. La uretrocistografía es un procedimiento que debe completar el estudio de los pacientes con infección urinaria comprobada. No es aconsejable practicarla durante la etapa aguda inflamatoria. Es el único procedimiento para demostrar reflujo vesicoureteral, cuyo papel en la persistencia de las infecciones urinarias es indiscutible.²⁴ La cineradiografía permite en ocasiones detectar reflujo inicial y pone de manifiesto alteraciones en el peristaltismo ureteral que no se visualizan en las placas estáticas.

Ninguno de los casos estudiados a que se ha hecho referencia presentó reflujo.⁶

15. *Biopsia renal*. Este procedimiento,²⁵ se practica por vía percutánea y tiene por objeto estudiar un pequeño espécimen de tejido renal por bacteriología, por inmunofluorescencia y por histología.

El nefrocultivo es ordinariamente negativo en casos comprobados de pielonefritis;^{26, 27} sin embargo, en el único caso en que se practicó (del estudio de 52 lactantes con sospecha de infección urinaria) dio resultados positivos, habiéndose aislado *E. coli*, que fue el mismo germen que se había encontrado en tres urocultivos "estándar" y en tres urocultivos con la técnica de Fairley.⁶

Tratando los cortes de la biopsia con antisuero específico del germen aislado, conjugado con fluoresceína, dio resultados positivos, identificando al antígeno

bacteriano en el tejido renal en uno de los casos estudiados.⁹ Este método no es práctico, porque requiere el aislamiento previo del germen; sin embargo, usando antisuero contra el antígeno común pueden identificarse pielonefritis curadas o pielonefritis activas "abacterianas".²⁸

Al examinar el espécimen teñido con hematoxilina-eosina al microscopio óptico, solamente se observaron lesiones de degeneración vacuolar en los túbulos.

Salvo la técnica de inmunofluorescencia que puede dar datos positivos en mayor extensión de la muestra, el hallazgo de lesiones inflamatorias o de microabscesos en el tejido renal puede deberse al azar. Por lo tanto, este procedimiento que en manos adiestradas tiene muy escasa morbilidad, no debe aconsejarse como método de diagnóstico rutinario. En los casos que se supone de pielonefritis crónica, sin embargo, ha dado muy buenos resultados al detectar otros padecimientos que no eran sospechados por la clínica como hipoplasia, nefronoptosis y poliarteritis nudosa.

En conclusión, el criterio diagnóstico de infección urinaria se basa en el aislamiento reiterado de un mismo germen en urocultivos repetidos con estricto procedimiento antiséptico de recolección o en su defecto mediante orina recogida por punción vesical.

La localización alta de la infección se determina por la positividad de los urocultivos de orina ureteral o con técnica de Fairley, por la disminución de la capacidad para concentrar la orina, por el aumento de los niveles de betaglucuronidasa urinaria, por el elevado título de anticuerpos circulantes o por la positividad de las pruebas provocativas. El hallazgo en el nefrocultivo del mismo germen ais-

lado en los urocultivos, la positividad de la técnica de inmunofluorescencia para identificar el antígeno común y la demostración de las lesiones inflamatorias serían evidencias incontrovertibles pero no son procedimientos de rutina.

El estudio no puede considerarse completo si no se efectúa la investigación radiológica de factores obstructivos cuya corrección es generalmente factor determinante en el éxito del tratamiento.

Tratamiento

Ya que la mayor parte de las infecciones urinarias son debidas a *E. coli*,²⁹ las drogas escogidas deberán ser las más eficaces para erradicar estos gérmenes, lo cual depende además de la sensibilidad de los gérmenes, de la dosis inicial, de la dosis de sostén, del tiempo, de la capacidad para alcanzar niveles adecuados en el tejido renal y en la orina y de la existencia de un flujo urinario sin obstáculos.

Las drogas bactericidas más efectivas para los gérmenes que atacan vías urinarias son la gentamicina, kanamicina, nitrofuranos y ácido nalidíxico. Todos ellos llegan al parénquima renal en concentraciones adecuadas y no modifican la flora intestinal.

Los nitrofuranos se aconsejan a la dosis inicial de 7 mg./Kg./día durante siete días y después a dosis de mantenimiento de 3 mg./Kg./día durante dos semanas.

El ácido nalidíxico se aconseja a razón de 50 mg./Kg./día durante siete días y después a dosis de mantenimiento de 25 mg./Kg./día durante dos semanas.

En caso de infección comprobada de parénquima renal es conveniente acompañar la quimioterapia con gentamicina o kanamicina durante la primera semana.

En infecciones con *Pseudomonas* se recomienda el empleo conjunto de gentamicina y carbecilina.

Es preciso considerar que la mayoría de los agentes bacterianos etiológicos son gérmenes que habitan en el propio intestino del paciente,³⁰ por lo que la medicación antiinfecciosa deberá seleccionarse en el sentido de que no afecte la flora normal, haciendo aparecer formas resistentes que puedan ser responsables de recaídas que serían de difícil tratamiento; esta situación ha sido informada por Winberg con el empleo de sulfadrogas en formas agudas de infección.³¹

Brumfitt y colaboradores demostraron que no existe mayor beneficio en prolongar un tratamiento más allá de cuatro semanas.³¹

La presencia de malformaciones urológicas obstructivas impide obtener buenos resultados aun con tratamientos que reúnan todas las otras condiciones, ya que perpetúa las causas locales de reinfección. Por esta razón, debe investigarse su existencia y asegurarse una corrección adecuada del defecto.

En los casos que tienen que ser sometidos a tratamiento quirúrgico o en aquéllos con malformación urológica no quirúrgica pero que necesiten el sostenimiento de un tratamiento antiinfeccioso de larga duración, podrán emplearse drogas acidificantes acompañadas de antisépticos urinarios por periodos que permitan descanso al esquema terapéutico habitual.

En todos los casos, es de recomendar la ingestión abundante de líquidos que promuevan una diuresis satisfactoria y la corrección de trastornos digestivos como la constipación.

Por último, con respecto a la utilidad del antibiograma para seleccionar la droga

antimicrobiana, hay que recordar que la sensibilidad de los agentes a los diferentes medicamentos no es igual *in vitro* que *in vivo* y que el método comúnmente empleado de prueba de sensibilidad por medio de discos es poco confiable. En cambio, la prueba de la sensibilidad por dilución en tubos, es útil pero muy laboriosa para emplearse como procedimiento de rutina.

El paciente con infección urinaria aguda, cualquiera que haya sido su localización, después de haber recibido un tratamiento exitoso, deberá ser seguido con observaciones periódicas por lo menos durante un año, al cabo del cual se podrá considerar curado si los urocultivos son reiteradamente negativos, si no hay leucocituria y si las pruebas de concentración urinaria o de actividad de betaglucuronidasa urinaria son normales. El paciente con infección urinaria repetida y con malformación urológica que haya sido sometido a corrección quirúrgica deberá ser observado por un periodo de tiempo variable, vigilando funcionalmente la capacidad de concentración renal, así como pruebas de filtración glomerular (depuración de creatinina) y desde el punto de vista de la infección mediante cultivos de orina y cuentas minutas. Para valorar el resultado postoperatorio sobre la masa renal, es útil el empleo de la urografía excretora a intervalos de seis meses considerando la relación corticomedular y el tamaño renal (índice de Hodson).

REFERENCIAS

1. Anónimo: *Fatality rate of chronic pyelonephritis*. New Engl. J. Med. 275:844, 1966.
2. Birchall, R.: *The responsibility of an internist in the treatment of pyelonephritis*. J. Urol. 68:798, 1952.
3. Pryles, C. V.; Wherrett, B. A., y McCarthy, J. N.: *Urinary tract infections in infant and*

- children. Amer. J. Dis. Child. 108:1, 1964.
4. Bricker, N. S.; Shwayrl, E. I.; Reardan, J. B.; Kellogg, D.; Merrill, P., y Holmen, J. H.: *An abnormality in renal function resulting from urinary tract obstruction*. Amer. J. Med. 23:554, 1957.
5. Bricker, N. S.: En: *Diseases of the kidney*. Strauss, M. D. y Welt L. G. (Eds.). Londres, Churchill. 1963, p. 743.
6. Tinetti, S. G.: *Evaluación crítica del diagnóstico de infección de vías urinarias*. (Tesis de especialización en pediatría.) Hospital Infantil de México. Universidad Nacional Autónoma de México, 1971.
7. Kunin, C. M.: *Quantitative significance of bacteria visualized in unstained urinary sediment*. New Engl. J. Med. 265:589, 1961.
8. Bruciaga, Y.; Palacios, M. G.; Santos, D., y Gordillo, G.: *El diagnóstico de la pielonefritis en la infancia*. Bol. Méd. Hosp. infant. (Méx.). 19:605, 1962.
9. Sternheimer, R., y Malbin, B.: *Clinical recognition of pyelonephritis with a new stain for urinary sediments*. Amer. J. Med. 11:312, 1951.
10. Hamburger, J. G., y De Verbisier, J.: *Nôte sur un methode de numeration des elements qui figure dans l'urine*. Ann. Biol. Clin. 8: 627, 1950.
11. Grünberg, J.: *Estudio del recuento de Addis minuto en lactantes menores de 1 año*. Arch. Ped. Uruguay 34:430, 1964.
12. Lincoln, K., y Winberg, J.: *Studies of urinary tract infections in infancy and childhood. II. Quantitative estimation of bacteriuria in unselected neonates with special reference to the occurrence of asymptomatic infecting*. Acta Paediat. Scand. 53:307, 1964.
13. Nelson, J. D., y Peters, P. C.: *Suprapubic aspiration of urine in premature and term infants*. Pediatrics 36:132, 1965.
14. Fairley, K. F.: *Simple test to determine the site of urinary tract infection*. Lancet 2:427, 1967.
15. Talalay, P.; Fishman, W., y Huggins, C.: *Chromogenic substrates. II. Phenolstalein glucuronic acid as substrate for assay of glucuronidase activity*. J. Biol. Chem. 166:757, 1946.
16. Bello Fontalvo, C.; Bessudo, D.; Gordillo, G., y Mota, F.: *La actividad de la betaglucuronidasa urinaria en diversas nefropatías*. Bol. Méd. Hosp. infant. (Méx.). 25:987, 1968.
17. Bessudo, D.; Arroyave, C.; Gutiérrez, I., y Gordillo, G.: *Actividad de la betaglucuronidasa urinaria en niños con pielonefritis aguda*. Bol. Méd. Hosp. infant. (Méx.). 24: 503, 1967.
18. Little, P. J., y Wardener, H. E.: *The use of prednisolone phosphate in the diagnosis of pyelonephritis in man*. Lancet 1:1145, 1962.
19. Carrasco, E.; De la Peña, E.; Seguias, N., y Gordillo, G.: *Utilización de las pruebas de reactivación en el diagnóstico y como criterio de curación en la pielonefritis*. Bol. Méd. Hosp. infant. (Méx.). 21:663, 1964.
20. Winberg, J.; Anderson, H. J.; Nanson, L. A., y Lincoln, K.: *Studies of urinary tract infections caused by coliform bacteria*. Brit. Med. J. 2:524, 1963.
21. Kumate, J.: Comunicación personal. 1972.
22. Campbell, M. F.: *Symposium on pediatric urology*. Ped. Clin. North. Amer. 1955, p. 653.
23. Askin, J.: *Indications for excretory urography in children*. Pediatrics 20:1033, 1957.
24. Spence, H. M.; Murphy, J. J.; McGovern, G. H.; Hendren, W. H., y Pryles, C. V.: *Urinary tract infections in infants and children*. J. Urol. 91:623, 1964.
25. Muehrcke, R. C.; Mark, R. M.; Pirani, C. L., y Pollak, V. E.: *Renal biopsy technique and clinical application. Discussion on renal biopsy*. Proc. Roy. Soc. Med. 49:13, 1956.
26. Kipms, G. P., y Jackson, G. G.: *Renal biopsy in pyelonephritis*. Arch. Int. Med. 95:445, 1955.
27. Brun, C., y Raaschow, E.: *Recognition of pyelonephritis in renal biopsies. Internal symposium on the biology of pyelonephritis*. Henry Ford Hospital. Boston, Little Brown & Co.
28. Aoki, S.; Imamura, S.; Aoki, M., y McCabe, R. W.: *Abacterial and bacterial pyelonephritis localization of bacterial antigen*. New Engl. J. Med. 281:1375, 1969.
29. Kleeman, C. R.; Hewitt, W., y Guze, L.: *Pyelonephritis*. J.A.M.A. 173:257, 1960.
30. Pryles, C. V., y Luders, D.: *Bacteriology of urine in infants and children with gastroenteritis*. Pediatrics 28:877, 1961.
31. Lincoln, K.; Lidin-Janson, G., y Winberg, J.: *Resistant urinary infections resulting from changes in resistance pattern of faecal flora induced by sulphonamide and hospital environment*. Brit. Med. J. 2:305, 1970.
32. O'Grady, F., y Brumfitt, W.: *Urinary tract infections*. Londres, Oxford University Press. 1968, p. 95.

VI CONCLUSIONES

JAIME WOOLRICH *

De los datos aportados en esta mesa redonda, se puede concluir que en nuestro medio y tomando como muestra los núcleos de población infantil y de adultos estudiados en ellos, la bacteriuria asintomática es muy frecuente, tan frecuente o más que la encontrada en grupos similares extranjeros; pero que esta bacteriuria se abate sobremanera, de 8.6 a 0.6, 0.3 y 0.1 por ciento en estudios sucesivos, si se extremen los cuidados en la obtención de las muestras de orina. En este punto posiblemente estriba el sobre-diagnóstico de infecciones del aparato urinario.

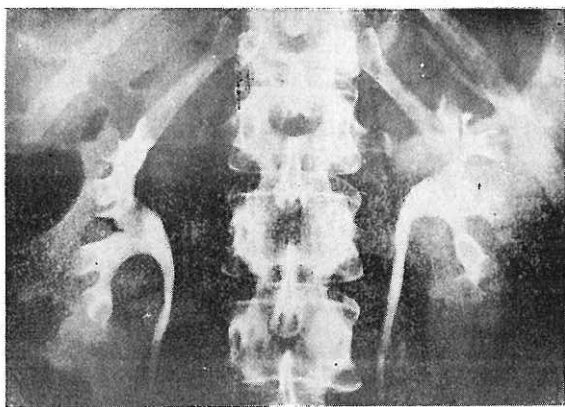
También se suele sobrediagnosticar, de acuerdo con lo expuesto por Gordillo, la pielonefritis en niños que sufren diarrea y fiebres con desequilibrio electrolítico, con apoyo en el hallazgo de bacteremia. Experimentalmente se sabe que sólo es posible infectar un riñón, cuando se inyectan por vía sanguínea cantidades razonables de gérmenes, si existe obstrucción pieloureteral al flujo urinario o si el riñón ha sido traumatizado.¹ La exposición de Gómez Reguera confirma lo anterior y destaca en cambio, la importancia de la vía ascendente desde la uretra y la vía linfática desde intestino apoyándose en los siguientes hechos de observación: el pertinaz predominio de enterobacterias en todas las estadísticas consultables de infectados del aparato urinario; estos gérmenes acantonarían en la uretra del hombre y sobre todo en la de la mujer, frecuentemente desde la "etapa de los

pañales" del lactante, poniendo en juego su "marcadísima capacidad de letargo";² aprovecharían las circunstancias favorables de las relaciones sexuales y el embarazo, sondeos y manipulaciones endouretales, obstrucción, existencia de orina residual y de reflujo vésico ureteral, así como la constipación y las exacerbaciones colíticas; estas últimas para el caso de la vía linfática, según la ya vieja tesis de Heitz Boyer, remozada y apoyada experimentalmente por Francke.

Ya instalados los gérmenes en el aparato urinario, su multiplicación logarítmica se llevaría a cabo con facilidad porque, como lo descubrió Pasteur hace más de cien años, la orina es un buen medio de cultivo: su pH habitual suele ser apropiado; normalmente contiene glucosa (60 mg. por litro según Fine)³ y se le ofrece quietud en remansos de orina residual y por una baja diuresis menor de 50 o/60 ml. por hora, así como oportunidad en el tiempo para usar de la brevedad de generación característica de los gérmenes (el número de colibacilos por ejemplo, se duplica cada 18 minutos).⁴

Lo más trascendente es la posible ubicación de la infección en el intersticio renal y a la confirmación de esto tienden los numerosos métodos de diagnóstico aquí revisados, entre los que destacan el hallazgo de células de Sternheimer-Malbin, método fácil y sugerente que está, a su vez, al parecer, relacionado con la hipotonicidad de la orina de un riñón infectado que disminuye su capacidad de concentración; la titulación de anticuerpos

* Académico numerario. Hospital General de México.



1 Urograma normal.

séricos, cuya alza significativa acontece en la infección renal y puede seguir con cierta fidelidad las vicisitudes de mejoría, control y curación; la toma de orina desde uréteres con catéter previa asepsia vesical (método de Fairley)⁵ o bien sin catéter (método de Brumfitt). La biopsia percutánea de riñón, que se supondría certera, fracasa frecuentemente, tanto porque el espécimen obtenido sólo representa la diezmilésima parte del riñón y ésta puede no ser histológicamente característica, como porque su cultivo, por varias razones, da hasta un 30 por ciento de falsos negativos. Las fases abacterianas por las que puede pasar una pielonefritis y las formas elusivas que pueden adoptar los gérmenes infectantes, se añaden para complicar el proceso del diagnóstico.

Los datos urográficos suelen tener valor, pero sólo cuando ya ha habido suficiente daño al riñón a través del proceso de cicatrización y retracción subsecuentes

que alteran el perfil renal y disminuyen su área anatómica normal y que distorsionan el sistema pielocalicilar alejándolo de su "aspecto grácil de flor" cuando es normal (figs. 1 a 5).



2 Cambios pielonefríticos moderados en grupos calicilares medio e inferior. Se inicia retracción en la porción correspondiente del parénquima renal (flecha).

Cuadro 1 Pielonefritis. Manifestaciones clínicas.

Pielonefritis aguda: Dolor lumbar, fiebre y orinas turbias, cuadro de cistitis, ataque al estado general.
Paso a la cronicidad: Abotagamiento de cara, edema de miembros inferiores, hematuria macro o microscópica, disminución de capacidad de concentración, aumento de cifras de urea y creatinina, hipertensión arterial.

Signos (Lindquist): Viscosidad de manos, piel amarillo pálido (por vasoconstricción) diferente de la del anémico, pigmentaciones faciales (partes laterales de la frente), equimosis fáciles, lúnulas aumentadas en pulgares, sensibilidad anormal en regiones lumbares.

Otros síntomas

Aparato digestivo: Anorexia, náuseas y vómitos.
Cardiopulmonares: Taquicardia, algias precordiales, disnea.

Neuromusculares: Excitación, depresión, calambres y otras parestesias; temblores y contracciones musculares.

Estadios terminales: Estomatitis urémica, prurito, frote pericárdico, trastornos visuales por hemorragia de retina, edema de papila, estado soporoso, coma prolongado y muerte en inconsciencia.

La conclusión que se puede derivar de lo anterior es que la suma de datos otorgados por los mencionados métodos de investigación deben incorporarse al juicio del clínico apoyado en una buena historia y una cuidadosa exploración del paciente.

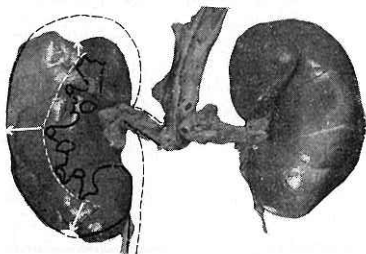


3 Cambios pielonefríticos importantes con distorsión calicular.



4 Cambios pielonefríticos pielocalicilares, con hundimiento en el perfil renal por retracción.

El cuadro clínico de una pielonefritis aguda casi nunca deja lugar a dudas: dolor lumbar, fiebre, orinas turbias, poliuria y disuria con grave afección del estado general; pero en la pielonefritis crónica habrá que dar importancia a signos y síntomas que suelen ser despreciados sobre todo por el no especialista, urólogo o nefrólogo. El clínico sueco Lindquist ha dado una lista que puede ser interesante (cuadro 1).⁷



5 Para calcular el grado de retracción del parénquima renal, el grosor de éste se mide desde la línea interpapilar invocada por Hodson.

Personalmente persigo con el tratamiento, hasta su desaparición, la astenia y la adinamia, que constituyen frecuentemente el fondo sintomático más persistente y sobre el cual destacan los otros síntomas.

Lo que hasta aquí ha sido dificultad en el diagnóstico objetivo y convincente de pielonefritis crónica se torna en incertidumbre en el tratamiento, en parte debido a que los datos de laboratorio son frecuentemente incongruentes, a veces escasos y a menudo, en nuestro medio, difíciles de llevar a cabo y, también, porque se ofrecen múltiples esquemas de tratamiento, todos sujetos a debate, particularmente por lo que se refiere a duración, continuidad o discontinuidad y dosis de los antibacterianos utilizables. El tratamiento de la pielonefritis aguda, en cambio, no presenta dificultades y suele ser breve.

En los siguientes aspectos, parece existir sobreentendimiento entre los participantes de este simposio:

1) La bacteriuria, como método directo para afirmar infección, debe buscarse en orina después de aseo amplio de genitales, con la técnica del "medio chorro". En los niños pequeños principalmente y en algunos casos de duda en adultos, será razonable hacer la toma de orina por aspiración mediante punción suprapúbica percutánea. Deben utilizarse métodos fáciles y baratos para detectar bacteriuria en colectividades.⁸

2) Para ubicar la infección dentro del aparato urinario y poder diagnosticar pielonefritis crónica (en la pielonefritis aguda el cuadro clínico impone el diagnóstico), deberá hacerse toma de orina desde la vejiga desinfectada (método de Fairley) o a través de cateterismo ureteral,

para su cultivo; la titulación de anticuerpos séricos, la búsqueda de células de Sternheimer-Malbin y pruebas de concentración renal, debiendo sumar estos datos a los que aporte la urografía excretora y una buena historia clínica.

3) Es necesario buscar y corregir obstrucciones congénitas o adquiridas como un buen paso inicial en el tratamiento.

4) Ante la multiplicidad creciente de agentes antibacterianos, será conveniente tener, por ahora, en lugar preferente, aquéllos que han demostrado mayor efectividad, como la gentamicina, la kanamicina, los nitrofuranos y el ácido nalidíxico, que no modifican la flora intestinal y suelen proporcionar buenas concentraciones a nivel de parénquima renal.

5) Será conveniente usar un número limitado de esquemas de tratamiento para cada grupo de casos (agudos, crónicos, crónicos con agudizaciones) y hacer ajustes para cada caso personal.

6) Sería útil solicitar que los datos aportados por el antibiograma indicaran a qué pH ejerce el antibacteriano su mayor actividad contra los gérmenes cultivados, para modificar consecuentemente el pH de la orina del paciente y obtener mejores resultados.

7) La ingestión abundante de líquidos es útil para combatir la pululación bacteriana en el aparato urinario en la fase de crecimiento logarítmico, a pesar de la dilución que pueda sufrir el medicamento empleado⁹ como lo han demostrado Catel y colaboradores.

8) Finalmente, en la fase de disfunción renal y/o uremia en que puede caer el pielonefrítico, o en los casos dudosos de pielonefritis crónica, el paciente debe ser asistido por el nefrólogo.

REFERENCIAS

1. Gorril, R. H.: *Susceptibility of the kidney to experimental infection*. En: *Urinary tract infection*. O'Grady, F. y Brumfitt, W. (Eds.). Londres, Oxford University Press. 1968, p. 30.
2. Stanier, R. Y.: *Adaptación evolutiva y fisiológica, o darwinismo en los microorganismos*. En: Davies-Gale: *La adaptación en los microorganismos*. Davies, G. (Ed.). Madrid, Ibys, S. A. 1960, p. 19.
3. Fine, J.: *Glucose content of normal urine*. Brit. Med. J. 1:1209, 1965.
4. Mitchison, D. A.: *Ecología de los bacilos tuberculosos resistentes a la estreptomycin y isoniazida*. En Davies Gale: *La adaptación en los microorganismos*. Davies, G. (Ed.). Madrid, Ibys, S. A. 1960, p. 358.
5. Fairley, F. K.; Bond, A. G.; Brown, R. B., y Habersberger, P.: *Simple test to determine the site of urinary tract infection*. Lancet 2:428, 1967.
6. Freedman, L. R.: *Pielonefritis e infección de las vías urinarias*. En: *Enfermedades del riñón*. Strauss, M. B. y Welt, L. G. (Eds.). Buenos Aires, El Ateneo. 1966, p. 434.
7. Lindquist, B.: *Physical signs in nonuremic chronic pyelonephritis*. Yearbook of Urology. 1970, p. 139.
8. Mackay, J. P., y Sandy, G. H.: *Laboratory diagnosis of infections of urinary tract in general practice by means of dip-inoculum transport media*. Brit. Med. J. 2:1286, 1965.
9. Cattell, W. R.; Sardeson, J. M.; Sutcliffe, M. B., y O'Grady, F.: *Kinetics of urinary bacterial response to antibacterial agents*. En: *Urinary tract infection*. O'Grady, F. y Brumfitt, W. (Eds.). Londres, Oxford University Press. 1968.