

ETIOPATOGENIA ITUs

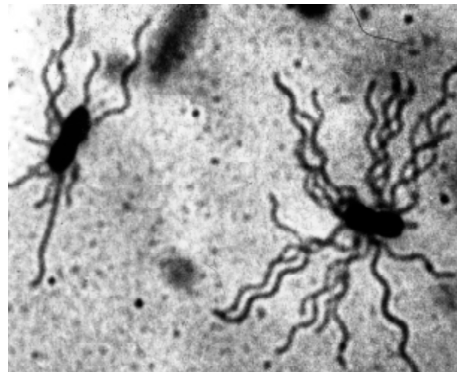
En condiciones normales por encima del esfínter uretral, el tracto urinario permanece estéril; existen situaciones en las que el tracto urinario puede ser infectado, y los microorganismos que causan la infección son:

ETIOLOGÍA (AGENTES INFECCIOSOS)

El 95% de las ITUs **no complicadas** se producen por un único germen cuyo reservorio es el intestino grueso (flora fecal), habitualmente son gérmenes aerobios gramnegativos (enterobacterias), siendo *Escherichia coli* el germen que más veces se aísla.

E. coli se encuentra como responsable entre el 70 y el 91% de las ITUs, variando su por-

Figura 2. IMAGEN DE *E. coli* ENTINCIÓN PLATA DE FLAGELOS (cedida por el Prof. M. de la Rosa, Servicio Microbiología Hospital Virgen de las Nieves, Granada)



centaje según la edad, clínica y sexo. Otras bacterias gramnegativas son *Klebsiella*, *Proteus mirabilis* (frecuente en niños varones de 1 a 16 años), *Enterobacter* y *Pseudomona aeruginosa*. Un pequeño porcentaje de ITUs son producidos por otros gérmes como bacterias grampositivas, *Enterococcus faecalis* (Estreptococo D), *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus* (**frecuente en cistitis de mujeres jóvenes sexualmente activas**).

En pacientes diabéticos y con tratamientos antibióticos prolongados, se pueden aislar levaduras (candidas).

Los enterococos se aíslan en pacientes sondados, ancianos con resistencias a muchos antibióticos (se aconseja no utilizar cefalosporinas a las que estos gérmes suelen ser muy resistentes).

El tipo de microorganismo que encontremos puede que con ciertas limitaciones nos oriente sobre el tipo de ITU. Así en un varón con ITU complicada, podemos encontrar infección por varios gérmes (polimicrobiana): *Citrobacter*, *Serratia*, *Morganella*, *Pseudomonas*, etc.

Proteus y en menor medida *Klebsiella*, debido a sus peculiaridades bioquímicas, favorecen la producción de cálculos de estruvita, siendo más aislados en pacientes con litiasis.

A nivel comunitario, aunque *E. coli* sigue siendo el más aislado, se aprecia un aumento de *Klebsiella pneumoniae* y un descenso de *Proteus*.

La detección de *Staphylococcus aureus* en orina debe alertarnos sobre una bacteriemia.

En España, a nivel comunitario, se ha realizado un estudio prospectivo y multicéntrico en el año 2002, entre los meses de abril y julio, sobre un total de 2.674 pacientes, de los que

un 80,3% eran mujeres y el 19,7% varones, los uropatógenos aislados fueron:

— <i>E. coli</i>	73%
— <i>Proteus</i> spp.....	7,4%
— <i>Klebsiella</i> spp	6,5%
— <i>Enterococcus</i> spp	4,8%
— <i>Streptococcus agalactiae</i>	1,7%
— <i>Pseudomona aeruginosa</i>	1,3%
— <i>Staphylococcus</i> spp	0,7%

En otros estudios realizados a nivel comunitario, valorándose los microorganismos según la clínica, la presencia de *E. coli* es de un 80-90% en cistitis no complicadas y hasta de un 91% en pielonefritis, siendo menos del 50% en pacientes portadores de catéter urinario.

En nuestro medio, **a nivel hospitalario**, la frecuencia de aislamiento de los distintos uropatógenos es parecida a la observada en otros lugares; así vemos estos datos de 1997 del **Antimicrobial Surveillance Program Hospitals in North America (SENTRY)**, sobre un total de 1.698 cultivos positivos:

— <i>E. coli</i>	49%
— <i>Streptococcus</i>	15%
— <i>Klebsiella</i>	12%
— <i>Pseudomonas</i>	6%
— <i>Citrobacter, Serratia, Enterobacter</i>	6%
— <i>Staphylococcus</i>	5%
— <i>Proteus, Morganella, Providencia</i>	4%
— <i>Otros</i>	3%

En 1999 del **Servicio de Microbiología del Hospital Vall d'Hebrón (Barcelona)**, sobre un total de 6.227 cultivos positivos.

— <i>E. coli</i>	50%
— <i>Streptococcus</i>	11%
— <i>Proteus, Morganella, Providencia</i>	9%
— <i>Pseudomonas</i>	7%
— <i>Levaduras</i>	7%
— <i>Klebsiella</i>	6%
— <i>Staphylococcus</i>	5%
— <i>Citrobacter, Enterobacter, Serratia</i>	4%
— <i>Otros</i>	1%

FISIOPATOLOGÍA DE LAS ITUs

La mayor parte de las ITUs, como sabemos, son producidas por microorganismos aerobios gramnegativos procedentes de la flora del colon. En una primera fase **colonizan** el introito vaginal y la región periuretral (en mujeres) y el prepucio (en hombres); **«en varones no circuncidados existe más riesgo de ITU»**. Estos microorganismos pueden alcanzar la vejiga por vía *ascendente* (90% infecciones), pudiendo generar la *colonización vesical*, adheriéndose al epitelio, reproduciéndose y eliminándose por la orina; si no se produce lesión en los tejidos, dicha colonización es asintomática, encontrándonos con lo que denominamos *bacteriuria* asintomática. Cuando el microorganismo adherido al epitelio produce daño tisular, el cual se traduce en la aparición de **sintomatología**, se genera la **infección**.

Existen otros mecanismos muy infrecuentes de llegada de los microorganismos al tracto urinario, uno de ellos es la vía *hematógena* y otros más teóricos que reales son: la *linfática* (no demostrada) y la de *contigüidad o diseminación* (puede aparecer en pacientes

con enfermedad intestinal inflamatoria grave con fístulas...).

La vía *hematógena* puede ser utilizada por el bacilo de la tuberculosis (tuberculosis renal) y en ocasiones por *Staphylococcus aureus* como productor de abscesos renales y perinefríticos.

La vía *ascendente* por la uretra es la vía más común de ITUs en hombres y mujeres.

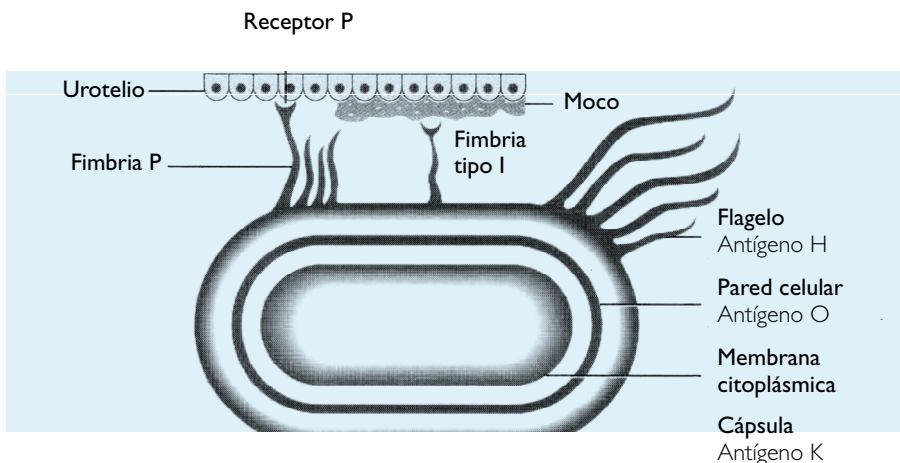
Conocidas las vías de llegada de los microorganismos al tracto urinario, la ITU se producirá si la **capacidad de virulencia** del germen supera a la capacidad de **defensa del huésped**.

MECANISMOS DE VIRULENCIA DEL GERMEN (fig. 3)

No todos los microorganismos que se encuentran en la flora intestinal tienen la misma capacidad para producir ITUs.

Sólo aquellas bacterias dotadas de una serie de propiedades o factores de virulencia que le confieren la habilidad para *adherirse* al uroepitelio del huésped, pueden producirla.

Figura 3. ESTRUCTURAS IMPLICADAS EN LA VIRULENCIA DEL GERMEN



De los más de 150 serotipos diferentes de cepas de *E. coli*, que colonizan el periné y la uretra, los más frecuentemente encontrados en nuestro medio son los pertenecientes a los antígenos somáticos (O1, O2, O4, O6, O8, O75, O83) y a los antígenos capsulares (K1, K2, K5, K13).

El antígeno somático O es la parte más externa del lipopolisacárido bacteriano (LPS); las bacterias que lo poseen son más resistentes al poder bactericida del suero. La parte más interna del LPS (lípidos A) origina la reacción inflamatoria.

El antígeno capsular K, polisacárido, confiere a la bacteria que lo posee una mayor resistencia a la fagocitosis y a la acción del complemento.

El antígeno flagelar H confiere a la bacteria la posibilidad de desplazamiento.

Otras características que presentan algunas cepas es la producción de hemolisinas; suelen estar presentes en casi todas las cepas O4 y no aparecen en las cepas K1.

Todas estas características de las bacterias no aparecen al azar, sino por combinaciones codificadas genéticamente.

Los factores enumerados son:

- resistencia a la fagocitosis;
- hemolisinas, y
- LPS.

Siendo importantes en la génesis de la ITU, existe un factor cuya presencia se puede afirmar que es casi indispensable para que se produzca la colonización en un tracto urinario normofuncionante, y es su capacidad de **adhesión**. Ésta requiere de la presencia de unas estructuras de la pared bacteriana denominadas «adhesinas», de naturaleza peptídica, que se encuentran en unas estruc-

turas alargadas llamadas **pilis o fimbrias**, determinadas genéticamente y que realizan la adhesión a unos receptores de las membranas celulares del uroepitelio urinario.

Existen diferentes tipos de fimbrias con distintos significados patológicos, las más estudiadas y conocidas son:

- **Fimbrias tipo 1.**
- **Fimbrias tipo P.**

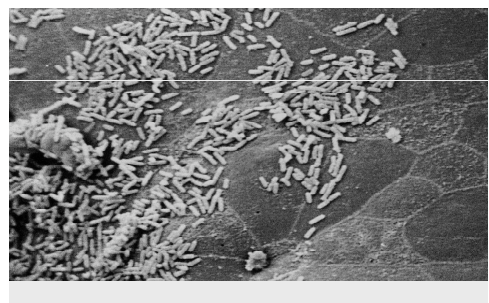
Fimbrias o pilis tipo 1 son manosa sensibles (no aglutinan hematíes en presencia de manosa).

Fimbrias o pilis tipo P son manosa resistentes (aglutinan hematíes en presencia de manosa). Las fimbrias P reconocen receptores uroepiteliales formados por compuestos glicoesfingolipídicos, que se encuentran básicamente en el epitelio de las vías urinarias altas. Estos compuestos glicoesfingolipídicos forman parte del antígeno P, que se encuentra en los hematíes. La presencia de este antígeno P sanguíneo hace que los individuos tengan más susceptibilidad para padecer *pielonefritis aguda*.

Los individuos colonizados por bacterias con fimbrias tipo 1, clínicamente presentarían *cistitis no complicadas*.

Otros mecanismos considerados de virulencia son la capacidad de captación de hierro, mediante *aerobactinas*, existiendo una

Figura 4. *E. coli* ADHERIDO A EPITELIO VESICAL
(imagen por microscopía electrónica)



cierta relación entre éstas y la presencia de fimbrias P.

La virulencia viene marcada por:

- capacidad de adhesión;
- por la presencia de antígenos somáticos O;
- antígeno capsular K, y
- la capacidad de hemólisis.

Paradójicamente los microorganismos implicados en ITUs complicadas, presentan menos factores de virulencia al verse facilitada por el huésped la infección.

MECANISMOS DE DEFENSA DEL HUÉSPED

Nuestro organismo en condiciones de normalidad presenta una serie de funciones y elementos que le permiten evitar la ITU.

Suelen ser mecanismos locales de defensa, que en determinadas ocasiones pueden ser deficitarios.

Estos elementos son:

- **Integridad anatómica y funcional de las vías.** Existen circunstancias anatómicas normales que favorecen la ITU, como es la longitud uretral (más corta en las mujeres que en los hombres). Otro factor importante es la motilidad uretral y la integridad de las válvulas vesicoureterales al impedir el reflujo urinario en caso de bacteriuria (alteradas en pacientes diabéticos y en mujeres embarazadas).
- **Diuresis con vaciado completo.** Es un buen mecanismo de defensa, debido a su efecto de lavado y arrastre; se encuentra alterado en la vejiga neurogénica, atonía vesical, alteraciones obstructivas (patología prostática en varones).

- **Cualidades de la orina (pH, osmolaridad, urea...).** La orina posee actividad antibacteriana debida a su alta concentración de ácidos grasos y urea y a su pH bajo; con la edad disminuye la función renal, y con ella la capacidad de acidificar la orina y de secretar urea.

- **Mecanismos locales de defensa del urotelio.** Existen una serie de anticuerpos y sustancias segregadas por el epitelio del tracto urinario que impiden la adherencia bacteriana; se trata de anticuerpos locales tipo *IgA secretora* y la presencia de la mucoproteína de *Tom Horsfall* o *uromucoide* (secretada por las células tubulares renales inhibe la adherencia de los pilis bacterianos mediante la producción de residuos de manosa); favorece el arrastre por el flujo urinario. En el varón, el líquido prostático tiene cualidades antisépticas por su alto contenido en zinc.

Cualquier alteración sobre la dinámica de la micción, la integridad anatomofuncional o de las características de la orina, puede facilitar la infección (tabla 2).