

Infección de vías urinarias.

Detección por métodos rápidos de laboratorio

Palabras clave: Urocultivo, infección, esterasa, nitritos, vías urinarias.

Key words: Urocultive, infection, esterase, nitrites, urinary tract.

Recibido: 20/05/2008
Aceptado: 10/07/2008

Eliseo Ruiz Bedolla,* Briceida López Martínez*

* Laboratorio Clínico. Hospital Infantil de México «Federico Gómez».

Correspondencia:
Eliseo Ruiz Bedolla
Hospital Infantil de México «Federico Gómez» Laboratorio Clínico.
Dr. Márquez Núm. 162
Col. Doctores 06720 México, D.F.
Tel: 52-28-99-17 ext. 1305

Resumen

Se analizaron 608 muestras de orina para urocultivo y examen general de orina (EGO) en pacientes de uno y otro sexo, desde recién nacidos hasta 15 años. De los 608 urocultivos, 294 (48.3%) fueron positivos y 314 (51.7%) negativos. De los urocultivos positivos, se aisló *E. coli* en 103, *Enterococcus sp* en 43, *Klebsiella sp* en 41, estafilococos en 25, *Pseudomonas sp* en 23, *Enterobacter sp* en 21, levaduras en 17, *Proteus sp* en 14, *Salmonella sp* en cuatro y *Serratia sp* en tres muestras. La detección de esterasa fue positiva en las muestras con uno o más leucocitos por campo observados en el microscopio a 40X y la prueba de nitritos fue positiva en las muestras que presentaron bacterias ++ o más en el sedimento urinario. Las dos pruebas tienen una especificidad de 92 y 95%, respectivamente, y junto con el sedimento urinario se logra sensibilidad de 99% y especificidad de 99%; por lo tanto, la medición de esterasa, nitritos y la observación del sedimento urinario junto con la búsqueda de bacterias Gram positivas y/o Gram negativas pueden ser pruebas sensibles y específicas para el diagnóstico de infección de vías urinarias, obteniendo resultados confiables el mismo día.

Abstract

We analyzed 608 samples of urine for urocultive and urinalysis in patients of both sexes and of 0 up to 15 years of age. Two hundred and ninety four urocultives were positives (48.3%) and 314 negatives (51.7%). In urocultives were found *E. coli* in 103, *Enterococcus sp* in 43, *Klebsiella sp* in 41, *Staphylococcus* in 25, *Pseudomonas sp* in 23, fungi in 17, *Proteus sp* 14, *Salmonella sp* in 4 and *Serratia sp* in 3 samples. Detection of esterase was positive in samples with one or more leucocytes per camp observed on the microscope to 40X and test for nitrites was positive in samples with bacterias ++ in urinary sediment. The two tests have a specificity of 92% and 95% respectively and both together with urinary sediment have a sensibility of 99% and specificity of 99%; therefore meditation of esterase, nitrites and observation of bacterias Gram positives and Gram negatives in urinary sediment; they can be sensible and specific tests for the diagnosis of urinary tract infection obtaining reliable results the same day.

201

Introducción

A demás de la clínica, el laboratorio es fundamental en el diagnóstico de la infección de vías urinarias (IVU); la evaluación microscópica y microbiológica es esencial. Las infecciones

del aparato urinario pueden incluir varios sitios como uretra, vejiga, riñón y glándulas anexas como la próstata. Estas infecciones generalmente surgen como consecuencia de infecciones ascendentes por microorganismos que van desde la uretra hasta los riñones.^{1,2}

Actualmente se reconoce que la IVU es una de las enfermedades bacterianas más frecuente en pediatría. Como infección ocupa el tercer lugar después de las del sistema respiratorio y de las del sistema digestivo. Puede presentarse como bacteriuria asintomática con prevalencia variable según la edad del paciente. La mitad de los pacientes tendrá una o varias recaídas; de ellos 5 a 10% desarrollarán cicatrices renales y algunos terminarán hipertensos y/o urémicos, por lo cual es importante hacer un diagnóstico rápido y eficiente para evitar estos problemas de salud.^{3,4} Para establecer el diagnóstico de IVU se ha considerado al urocultivo como la prueba estándar. Sin embargo, debido a que el resultado puede tardar tres días o más, se han buscado otras opciones; entre ellas el examen general de orina, el cual se realiza en pocos minutos; actualmente, con las tiras reactivas que detectan leucocitos y también nitritos se pretende hacer el diagnóstico en el consultorio o en la cabecera del paciente encamado para aplicar un tratamiento oportuno y de esta manera evitar que la infección avance y llegue a causar daño renal. Pacientes con algún síntoma urinario como urgencia, poliuria, disuria y dolor al orinar, junto con la presencia de leucocitos y bacterias en el sedimento urinario, tienen mayor probabilidad de estar padeciendo IVU.⁵

El urocultivo confirma generalmente la presencia de IVU; sin embargo, es un proceso que requiere un tiempo de tres días para identificar y determinar la sensibilidad a los antibióticos del microorganismo. Así, el médico confirma una IVU después de tres días de haberse recolectado la muestra de orina; además, en el caso de haber dos bacterias, el tratamiento se retrasará mientras se repite nuevamente el cultivo. Por esto, se han buscado opciones para hacer un diagnóstico más rápido.⁶⁻⁸

Desde la introducción de las tiras reactivas para orina, el examen químico de la orina se ha convertido en una prueba sencilla y rápida, de tal manera que actualmente es posible determinar en menos

de 10 minutos: pH, proteínas, glucosa, cetonas, sangre, bilirrubinas, urobilinógeno, nitritos, esterase en leucocitos y densidad urinaria. Algunos autores han demostrado que la sensibilidad y especificidad de las tiras reactivas para detectar leucocitos en pacientes asintomáticos y sintomáticos con infección de vías urinarias varía con la edad y el método empleado.⁹⁻¹¹ En estudios anteriores ha sido observado que cuando la leucocituria se determina sola, la sensibilidad es de 75% y la especificidad de 80%; sin embargo, con la detección de bacteriuria por medio de la prueba de nitritos junto con la esterase de leucocitos, se logra sensibilidad de hasta 98% y especificidad de 95%.¹²⁻¹⁴

Por otra parte, el diagnóstico y tratamiento de niños con IVU implica visitas repetidas al médico, prescripción de diversos antimicrobianos, exposición a exámenes complejos de laboratorio y gabinete a un costo excesivo. Los niños menores de dos años que desarrollan IVU son de particular interés, ya que el diagnóstico es problemático y los síntomas clínicos son inespecíficos, sobre todo porque cursan con estado febril, por lo que debe hacerse el diagnóstico a corto plazo y al menor costo.¹⁵

El objetivo de este estudio fue determinar la sensibilidad y especificidad de las pruebas de escrutinio rápido de la orina recién emitida y junto con los hallazgos del sedimento urinario compararlos con los resultados del urocultivo para el diagnóstico de IVU en niños, con la intención de hacer un diagnóstico rápido y efectivo.

Material y métodos

Se hicieron los estudios de examen general de orina (EGO) y urocultivo en 608 pacientes que ingresaron al Servicio de Urgencias del Hospital Infantil de México «Federico Gómez». Fueron incluidos desde recién nacidos hasta pacientes con 15 años de edad, de uno u otro sexo. La obtención de orina se hizo por chorro medio y en bolsa colectora según la edad.

Para la observación de pH, densidad, leucocitos, nitritos y proteínas se utilizaron tiras reactivas de la marca Combur. Para la observación del sedimento urinario, se hizo tinción con colorante de azul de anilina y eosina amarillenta preparados de acuerdo a lo especificado.¹⁶ Para la obtención del sedimento se utilizaron 10 mL de orina que fueron centrifugados a 1800 revoluciones por minuto (rpm); se eliminaron 9 mL del sobrenadante; se le agregan 25 uL de cada uno de los colorantes antes mencionados y se revisó el sedimento en el microscopio con objetivo a 40X. El urocultivo se efectuó utilizando asas bacteriológicas calibradas a 0.01 y 0.001 mL, inoculando en gelosa sangre y en agar de tergitol.

Resultados

De un total de 608 muestras de pacientes de uno u otro sexo se realizó EGO y urocultivos (100%). De estos últimos, 294 (48.3%) fueron positivos y 314 (51.7%) negativos. De los urocultivos positivos, se aisló *E. coli* en 103 (38.8%), *Klebsiella sp* en 41 (13.4%), *Enterococcus sp* en 43 (14%), *Pseudomonas sp* en 23 (7.9%), estafilococos en 25 (8.5%), *Enterobacter sp* en 21 (7.2%), levaduras en 17 (6%), *Proteus sp* en 14 (4.7%), *Salmonella sp* en cuatro (1.3%) y *Serratia sp* en tres (1%) muestras de orina (cuadro I).

De los urocultivos positivos, 80% presentaron más de 60,000 unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/mL). Para considerar la existencia de IVU se requiere un mínimo de 20,000 UFC/mL; con una cuenta menor el urocultivo se considera como negativo. La leucocituria se define como la presencia de dos leucocitos o más por campo en orina centrifugada a 1,800 rpm.

La detección de esterasa fue positiva en todas las muestras que presentaron uno o más leucocitos por campo en el sedimento urinario; solamente seis muestras dieron reacción negativa y la prueba de nitritos fue positiva en las muestras en las cuales se observaron bacterias ++ y las dos pruebas alcanzaron un porcentaje de especificidad de 92% y 95%, respectivamente (cuadro II). La combinación de ambas pruebas dio sensibilidad de 96% y especificidad de 98.5% con posibilidad de clasificar al paciente en forma correcta (eficiencia de la prueba) de 96% (cuadro III); por lo tanto, la medición de ambas pruebas sirven como examen de escrutinio para seleccionar a los individuos que requieren cultivo de orina. Agregando la observación del sedimento urinario se tiene sensibilidad de 99%.

Cuadro I. Microorganismos aislados en los urocultivos y características de la orina.

Microorganismo aislado	Frecuencia	Nitritos positivos	Leucocitos		Bacterias sedimento
			Esterasa	Sedimento	
<i>E. coli</i>	103	102	103	3 a abundantes	++ a abundantes
Enterococos	43	0	43	4 a 18 x campo	++ a +++
<i>Klebsiella</i>	41	41	41	2 a abundantes	++ a abundantes
Estafilococos	25	0	25	1 a 8x campo	++ a +++
<i>Pseudomonas</i>	23	23	23	3 a abundantes	++ a +++
<i>Enterobacter</i>	21	21	21	Abundantes	++
Levaduras	17	0	11	2 a 4 x campo	Escasas
<i>Proteus</i>	14	0	14	5 a abundantes	++ a +++
<i>Salmonella</i>	4	4	4	5 a 20 x campo	Abundantes
<i>Serratia</i>	3	3	3	5 a abundantes	++ a +++
Negativos	3	3	3	1 a 8 x campo	++ a +++

Discusión

Las pruebas químicas se emplean para detección de bacteriuria y leucocituria; entre ellas se incluyen la reducción de nitratos (prueba de Griess) y la determinación de esterasa de leucocitos. Estos exámenes pueden ser empleados como métodos rápidos; sin embargo, para poder aplicarlos se deben analizar los valores predictivos, la sensibilidad y la especificidad para la población en estudio. En 1981, fue evaluada la esterasa leucocitaria con tira reactiva en 300 pacientes junto con el conteo de leucocitos y se estimó que tenía sensibilidad de 95% y especificidad de 98%. Otros investigadores encontraron sensibilidad de 72% y especificidad de 86% para la esterasa en un estudio que involucró 215 niños menores de dos años de edad con cuenta de leucocitos.^{17,18}

En el caso de los niños menores de dos años que presentan síntomas inespecíficos o la IVU es asintomática, la realización de las pruebas de esterasa y nitritos con tira reactiva orientan al médico y al clínico en la búsqueda de microorganismos de difícil crecimiento. La muestra para el examen general de orina de preferencia debe ser la primera de la mañana, ya sea de chorro medio o bolsa recolectora de orina en lactantes. Se debe cambiar la bolsa recolectora si después de dos horas el paciente no ha orinado. La orina normalmente es estéril, pero puede contaminarse con microorganismos de la uretra, vagina, próstata o perineo. Una vez que la orina ha sido colectada, debe enviarse al laboratorio lo más rápido posible y se debe hacer el cultivo antes de dos horas después de la obtención de la muestra o, si no es posible, debe refrigerarse.

Las bacterias Gram negativas contienen enzimas que reducen el nitrato de la orina a nitrito; para que esto ocurra, debe dejarse incubar la orina en la vejiga durante cuatro horas. La prueba para nitritos es específica, por lo que no reacciona con ninguna otra sustancia, el límite de detección es de 0.05 mg de nitrito/dL.

La mayoría de los organismos más comunes (bacilos Gram negativos) que causan infección de vías urinarias son nitratorreductores; por lo tanto, la presencia de nitritos indica bacteriuria. Algunos microorganismos, como enterococos, estafilococos y levaduras no reducen los nitratos; además, ácido ascórbico, urobilinógeno elevado y pH menor de 6.0 pueden dar resultados falsos negativos. Los resultados falsos positivos ocurren por medicamentos que colorean la orina de color rojo o anaranjado. Los microorganismos más frecuentes que causan infección de vías urinarias son *E. coli*, *Enterobacter sp*, *Citrobacter sp*, *Klebsiella sp*, *Proteus sp* y *Staphylococcus sp*.^{19,20} En este estudio se observó que *E. coli* da reacción positiva a los nitritos en 99% de las muestras; mientras que enterococos y *Proteus sp* no dan reacción a los nitritos. Los resultados de nitritos para *Proteus sp* se consideran como falsos negativos y representan 4.7% de las muestras (*cuadro I*). En estas muestras, en el sedimento se observan bacterias de moderadas (++) hasta abundantes. Se registraron resultados falsos positivos sólo en cuatro muestras en las cuales se observaron bacterias escasas (*cuadro II*).

La principal ventaja de las pruebas rápidas para bacteriuria es su habilidad para definir y eliminar muestras negativas. El costo de las pruebas rápidas negativas es menor que el del método del cultivo; además, por su propia naturaleza, ahorra tiempo y provee resultados rápidamente. La presencia de leucocitos en la orina indica posible infección de vías urinarias y la prueba en tira reactiva ofrece una estimación aproximada de la cantidad de leucocitos en la orina; sin embargo, es conveniente hacer el examen microscópico.

La enzima se ha encontrado en los gránulos de los neutrófilos y se detecta cuando se observan en el sedimento uno o más leucocitos por campo a 40X (*cuadro II*). Resultados falsos positivos se obtienen con altas concentraciones de ácido ascórbico y nitrofurantoína. Los falsos negativos se dan con presencia de proteína por arriba de 500

mg/dL y altas dosis de cefalexina y gentamicina que inhiben el desarrollo de color. En este estudio se encontraron seis (2%) muestras con resultados falsos negativos, pero solamente se observó en las muestras que presentaron levaduras.

La detección de leucocitos junto con la de bacteriuria es la mejor ayuda para el diagnóstico de infección de vías urinarias. Se recomienda que se busque leucocitos y bacteriuria; si la prueba de bacteriuria es negativa, pero positiva a leucocituria es necesario hacer un cultivo para detectar el microorganismo que causa la infección. Si el cultivo es negativo y el paciente tiene síntomas, se puede buscar *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria sp*, *Ureaplasma sp* o posiblemente *M. tuberculosis*. Si el paciente está asintomático y las pruebas son negativas, no es necesario ningún otro estudio²¹⁻²³ (cuadro III).

Según algunos autores, las pruebas rápidas no son aceptables para orina colectada por cateterización, punción suprapúbica o citoscopia porque hay poca cantidad de microorganismos presentes en estas muestras.¹⁰

Actualmente, el método más utilizado como apoyo para el diagnóstico de IVU es el urocultivo que permite aislar, cuantificar e identificar a las bacterias presentes en la muestra de orina, por lo que es considerado como el método estándar.²⁴

Con la determinación de esterasa leucocitaria, nitritos y observación del sedimento urinario puede no ser necesario realizar un urocultivo o tener que aplazar el inicio de antibióticos hasta tener el resultado del cultivo. Algunos autores sugieren que también debe hacerse tinción de Gram para identificar el tipo de bacteria que se encuentra en el sedimento urinario y que debería ser parte del procedimiento estándar.

Con los colorantes aquí empleados, las bacterias Gram negativas adquieren un color que va de anaranjado a rojo y las Gram positivas adquieren color azul. Las levaduras toman color amarillo verdoso, de tal manera que no se confunden con los eritrocitos que adquieren el color de la eosina: entre rojo y anaranjado. Por lo tanto, no es necesario realizar la tinción de Gram tradicional, ya que el colorante aquí empleado lo sustituye. Para obtener datos más representativos entre la tira reactiva y lo observado en el sedimento urinario, adicionalmente se examinaron otras muestras de orina, siendo en total 408 en las que se observó el número de leucocitos junto con las bacterias en el sedimento urinario; los resultados se presentan en el *cuadro II*.

De las muestras observadas con microscopio, todas las que presentaron uno o más leucocitos por campo dieron reacción positiva a la esterasa

Cuadro II. Comparación de resultados obtenidos de la tira reactiva y el sedimento urinario.

Frecuencia	Nitritos	Leucocitos		Bacterias Sedimento
		Esterasa	Sedimento	
6	+	25/μL	1 x campo	Moderadas (++)
4	+	25/μL	3 a 5 x campo	Moderadas (++)
145	-	25/μL	1 a 4 x campo	Escasas
38	-	100/μL	2 a 6 x campo	Escasas
30	+	100/μL	2 a 6 x campo	Moderadas (++)
139	+	500/μL	6 a 30 x campo	Abundantes
26	-	500/μL	4 a 20 x campo	Escasas
6	-	Negativo	3 a 6 x campo	Escasas
14	-	500/μL	5 a abundantes	Moderadas (++)

Cuadro III. Sensibilidad y especificidad de algunas variables del uroanálisis.

	Sensibilidad %	Especificidad %
Nitritos	92.4	98.1
Esterasa	92.0	99.3
Esterasa + nitritos	96.0	99.0
Esterasa, microscopia y nitritos	99.5	99.0

leucocitaria, excepto seis (2%) que resultaron negativas.

Las muestras con leucocitos de 0 a 1 por campo presentaron reacción esterasa negativa (*cuadro II*). Al efectuar la tinción de las bacterias para determinar si son Gram positivas o Gram negativas, aumenta la sensibilidad de la prueba de nitritos porque se descartan neisserias, enterococos, estafilococos y micobacterias que dan reacción negativa a los nitritos, llegando a tener esta prueba sensibilidad de 99%, inclusive algunos autores han obtenido hasta 99.8% de sensibilidad¹² (*cuadro III*). De esta manera, podemos concluir que con un EGO bien realizado, utilizando tiras reactivas que detecten leucocitos y nitritos, junto con la observación del sedimento urinario al microscopio y empleando el colorante antes mencionado para observar la presencia de bacterias Gram positivas o Gram negativas, es suficiente para detectar IVU sin necesidad de hacer el urocultivo; con esto se evita la espera de tres días, tiempo que tarda el resultado del urocultivo, y se puede dar un tratamiento más rápido y oportuno para evitar que la infección avance.

Referencias

- Díaz PH, Sandoval MA. Infección de vías urinarias en pediatría. *Enf Infect Micro* 2002; 22: 14-19.
- Roberts KB, Akiotemi OB. The epidemiology and clinical presentation of urinary tract infections in children younger than 2 year of age. *Pediatr Ann* 1999; 28: 644-649.
- Bachiller C, Bernstein J. Urinary tract infections. *Med Clin N Am* 1997; 81: 719-729.
- Hoberman A, Chao HP, Keller DM. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. *J Pediatr* 1993; 123: 17-23.
- Challu A. Evolución del enfoque de las infecciones urinarias en los últimos 20 años. *Rev Nefrol Dial Transp* 2001; 53: 19-26.
- Ruiz bedolla E, Osorio VM, Guerrero DR. Posible relación entre leucocitosis y leucocituria. *Acta Médica* 1987; 23 (91): 17-24.
- Pezzlo M. Detection of urinary tract infections by rapid methods. *J Clin Microbiol Rev* 1988; 1: 268-280.
- Kusumi RK et al. Rapid detection of pyuria by leukocyte esterase activity. *J Am Med Assoc* 1981; 245: 1653-1655.
- Shaw K, Hexter D et al. Clinical evaluation of a rapid screening test of urinary tract infections in children. *J Pediatric* 1991; 918 (5): 733-736.
- Hoberman A, Wold E et al. Pyuria and bacteriuria in urine specimens - obtained by catheter from young children with fever. *J Pediatric* 1994; 124 (4): 513-519.
- Pezzlo MT et al. 1985. Detection of bacteriuria and pyuria within two minutes. *J Clin Microbiol* 1985; 21: 578-581.
- Jakobson B et al. Minimum incidence and diagnostic rate of first urinary tract infection. *Pediatrics* 1999; 104: 222-225.
- Medina EM et al. Examen general de orina en recién nacidos. *Bioquímica* 2001; 26: 90-94.
- Vickers D. Diagnosis of urinary tract infection in children: fresh urine microscopy or culture? *Lancet* 1991; 338: 767-770.
- Yuen S. Evaluation of the accuracy of leukocyte esterase testing to detect pyuria in young febrile children: Prospective study. *HKMJ* 2001; 7: 1-5.
- Ruiz BE. Método de tinción para el sedimento urinario. *Acta Médica* 1987; 23: 27-29.
- Guillenwater J. Detection of urinary leukocytes by chemstrip-L. *J Urol* 1981; 125: 383-384.
- Rorhild R, Schmals F, Braun SH. Esterases in human neutrophil granulocytes: Evidence for their protease nature. *Br J Haem* 1977; 27: 57-64.
- James JP, KL Paul, JB Fuller. Urinary nitrite and urinary tract infection. *Am J Clin Pathol* 1978; 70: 671-678.
- Bole MJ, Batsen JM. Evidence against the practicality and cost-effectiveness of a Gram-positive coccal selective plate for routine urine cultures. *J Clin Microbiol* 1981; 14: 617-619.
- Leaños A et al. Rendimiento diagnóstico de algunas pruebas en orina en las infecciones de vías urinarias. *Rev Invest Clin* 1996; 48 (2): 117-123.
- Platt R. Quantitative definition of bacteriuria. *Am J Med* 1983; 75: 44-52.
- Pappas P. Laboratory in the diagnosis and management of urinary tract infections. *Med Clin N Am* 1991; 75: 313-324.
- Fung JC et al. Primary culture media for routine urine processing. *J Clin Microbiol* 1982; 16: 632 - 636.