

# BACTERIURIA ASINTOMÁTICA

M.<sup>a</sup> Teresa Alarcón Alacio<sup>(1)</sup>, M.<sup>a</sup> Luisa Justa Roldán<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid

<sup>(2)</sup>Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario Infantil Miguel Servet. Zaragoza

Alarcón Alacio MT, Justa Roldán ML. Bacteriuria asintomática.

Protoc diagn ter pediatri. 2014;1:109-17



## RESUMEN

- La BA hace referencia a la presencia de bacterias en orina correctamente recogida en un paciente asintomático.
- La BA es un proceso benigno en la mayoría de los pacientes que no favorece la aparición de cicatrices ni daño renal.
- Ni la profilaxis antibiótica ni el tratamiento van a ser eficaces, en la mayoría de los casos, para disminuir las recurrencias.
- El tratamiento antibiótico en estos pacientes puede seleccionar gérmenes más virulentos.
- En caso de precisar antibioterapia por procesos ORL en niños con BA, se recomienda utilizar un macrólido.
- Existen grupos de riesgo que requieren un seguimiento y un tratamiento específico.

## 1. INTRODUCCIÓN

Durante muchos años, la infección del tracto urinario (ITU) ha sido considerada una entidad potencialmente peligrosa, asociada a malformaciones renales, enfermedad renal crónica e hipertensión arterial. Esa es la idea que impulsó a la realización rutinaria de urocultivos y es, de este modo, como se observó que, con relativa frecuencia, se obtenían uro-

cultivos positivos en sujetos sanos y asintomáticos, circunstancia que se denominó con el término de bacteriuria asintomática (BA).

A pesar del cambio en el concepto y el manejo de la ITU desde la publicación de las guías de práctica clínica, todavía hoy en día los análisis de orina rutinarios para detectar ITU son ampliamente recomendados como parte de la supervisión de niños sanos asintomáticos.

Este hecho lleva, con cierta frecuencia, a diagnosticar y tratar como infección urinaria desde una contaminación hasta una bacteriuria asintomática.

La BA es una entidad especialmente importante en la infancia, sobre todo en niñas en edad escolar. En los últimos años, el manejo tanto de la ITU sintomática como del reflujo vesicoureteral se han ido modificando, lo que también ha derivado hacia una actitud prudente y no agresiva frente a la BA.

## 2. DEFINICIONES

- Bacteriuria asintomática. Se define como la “colonización de la orina por un mismo germen en un número significativo de colonias en dos o más muestras y en ausencia total de síntomas urinarios y generales”.
- Aunque no tan universalmente aceptado, algunos autores emplean el término *covert bacteriuria* o bacteriuria encubierta para definir la presencia de una sintomatología inespecífica, como urgencia miccional o incontinencia, que no suele ser suficientemente importante como para constituir un motivo de consulta, pero que es referida por los pacientes al realizar una historia clínica detallada.

El problema, en ocasiones, es determinar qué sintomatología nos lleva a la realización de un urocultivo, ya que, en menores de dos años, datos como el rechazo del alimento, la detención de la curva ponderal o la presencia de vómitos, diarrea o irritabilidad son poco o nada específicos. Lo mismo ocurre con el dolor abdominal difuso o los vómitos en los mayores de dos años.

## 3. PREVALENCIA

Al igual que la ITU, la BA es más frecuente en los varones en el periodo neonatal. Pasado este periodo, es más frecuente en las niñas durante todas las etapas de la vida con una prevalencia definida entre el 1,4 y el 2,7% en las dos primeras décadas de la vida. En la edad adulta, aumenta su prevalencia en determinados grupos como gestantes, mujeres sexualmente activas, pacientes diabéticos o con vejiga neurógena o los receptores de trasplante renal en sus fases iniciales.

En varios estudios de despistaje realizados en los años 70 y 80 del siglo pasado en grupos sanos de población, especialmente en niñas escolares, para la detección de bacteriuria, presencia o no de sintomatología y la coexistencia con anomalías del tracto urinario, se pudo constatar que hasta un 70% de los sujetos en los que se detectó BA habían presentado, previamente, síntomas relativos al sistema urinario, como enuresis nocturna, urgencia miccional y orinas malolientes, lo que algunos autores denominarían bacteriuria encubierta y no asintomática. Igualmente, hasta un 47% tenía anomalías urológicas tales como reflujo vesicoureteral (21-33%), cicatrices renales (10-26%) y trabeculación vesical (7-16%).

Otros trabajos, sin embargo, muestran una incidencia menor de anomalías urológicas (malformaciones renales en el 3-14% y reflujo en el 7-13% de los casos) y no encuentran diferencias entre los pacientes con BA y la población de referencia en cuanto a la capacidad de concentración tras estímulo con desmopresina ni en cuanto al crecimiento renal.

#### 4. ETIOPATOGENIA

Las bacterias aisladas en pacientes con BA son principalmente enterobacterias procedentes del aparato digestivo, al igual que en la infección urinaria sintomática. El que produzcan o no sintomatología va a depender de la interrelación entre los mecanismos de defensa del propio huésped y de la virulencia del germen. En el caso de la BA, estos microorganismos permanecen en el tracto urinario sin ser eliminados por el huésped y sin generar una respuesta suficiente para producir síntomas o causar erradicación. Entre los mecanismos de defensa del huésped se encuentran el flujo unidireccional de la orina, el vaciamiento completo de la vejiga, los factores antibacterianos de la orina (como el pH ácido o la acción de la glicoproteína Tamm-Horsfall) y los factores inmunológicos del huésped como los polimorfismos en los genes proinflamatorios, la secreción de citocinas y quimiocinas, el sistema de complemento y los receptores *toll-like 4* (TLRs).

En cuanto a los factores bacterianos, es *Escherichia Coli* (Tabla 1) la bacteria que más frecuentemente causa tanto infecciones urinarias como BA. Sus factores de virulencia son, por tanto, los más estudiados:

- *Antígenos de superficie:*

- Antígenos O. El antígeno O presenta una gran capacidad tóxica y actúa a modo de endotoxina. Existen diferentes serotipos de este antígeno, de los cuales solo unos pocos son nefritógenos. La presencia de un antígeno O nefritógeno confiere una mayor virulencia a la bacteria.
- Antígeno K y H. La cantidad y concentración del primero aumenta la virulencia (sobre todo, los serotipos 1, 5 y 12). El segundo está presente en los flagelos y es de menor importancia.
- *Capacidad de adhesión.* Las fimbrias son estructuras pilosas que confieren a la bacteria la capacidad de adherirse al urotelio. Son de dos tipos, fimbrias P o manosa-resistentes, las más relacionadas con los factores de virulencia y las más frecuentes en las cepas nefritógenas de *E. coli*, y las tipo I o manosa-sensibles. Actualmente, se investigan vacunas que contengan estas estructuras bacterianas. Otra línea de investigación es el compuesto flavonoide llamado *proantocianidina*, presente en el arándano rojo, del que se estima que inhibe la adhesión de *E. coli* al urotelio al interferir con la acción de las fimbrias, como la proteína de Tamm-Horsfall.

Tabla 1. Factores de virulencia de *E. coli* (%)

	Pielonefritis aguda	Infección del tracto urinario sintomática	Bacteriuria asintomática
Fimbrias tipo I	60	71	58
<i>P. fimbria</i>	70	36	24
Aerobactina	73	49	38
Haemolisina	49	40	20
K 1	32	14	22
Resistencia sérica	61	63	25
Antígeno grupo O	74	64	38

- **Grado de actividad hemolítica.** Las fimbrias poseen la capacidad de adherirse a los eritrocitos produciendo hemaglutinación. Por otro lado, la alfa hemolisina presente, también, en algunas cepas patógenas tiene la facultad de producir hemólisis y contribuir al daño de la mucosa epitelial, especialmente, a nivel vesical.

Es, por tanto, presumible que los gérmenes encontrados en las orinas de sujetos con BA tengan distintos o, al menos, una menor proporción de factores de virulencia que los gérmenes responsables de las ITU sintomáticas bajas y altas, además de una sensibilidad mayor al efecto bactericida del suero y una capacidad de adhesión muy débil. Estas diferencias se muestran en la **Tabla 1**.

La etiopatogenia de la bacteriuria asintomática es necesaria para entender un hallazgo frecuente en estos pacientes: la presencia de alteraciones en el sedimento (sobre todo la presencia de leucocituria). Presumiblemente, en aquellos pacientes donde la BA se relacione con mutaciones en el *toll-like* receptor 4, la respuesta inmunitaria no es transmitida por las células del uroepitelio y, en estos pacientes, la bacteria permanece en la orina sin generar respuesta inflamatoria, por lo que no presentarán leucocituria. Sí, en cambio, existe una mutación en los factores de virulencia del germen, fundamentalmente las fimbrias en el caso del *E. coli*, los gérmenes se adhieren al urotelio de forma débil, sin producir sintomatología, pero sí reclutan neutrófilos responsables de la leucocituria, al estar la transmisión de la señal inflamatoria indemne.

Otro factor que debemos tener en cuenta es la existencia en la flora habitual urogenital de

bacterias saprofitas como el *Lactobacillus*, con capacidad para competir con los gérmenes uropatógenos, cuya presencia dificultaría que estos últimos pudieran adherirse al urotelio, evitando de este modo un daño inflamatorio. En cierto modo, para algunos autores, la BA causada por cepas poco virulentas constituiría parte de esa “flora saprofita” al competir, ya sea por nutrientes o receptores comunes, con cepas de *E. coli* más virulentas, por lo que podría ser un elemento beneficioso, siendo este uno de los pilares fundamentales en los que se basa el absentismo terapéutico en la mayoría de estos pacientes.

## 5. EVOLUCIÓN Y TRATAMIENTO

La actitud clásica con respecto a la BA se basa en que su persistencia podría dañar el urotelio y/o el parénquima renal y producir cicatrices renales. Sin embargo, cada vez más estudios contradicen esta teoría, ya que, tras cinco años de seguimiento, hasta en un 26% de las niñas persiste la bacteriuria, pero es ocasional que presenten ITU sintomática. Tampoco está demostrado que las niñas con cicatrices o reflujo vesicoureteral tengan una mayor predisposición a la bacteriuria persistente que aquellas con un tracto urinario normal, ni que su presencia suponga, en niñas sanas, un mayor riesgo de desarrollar daño renal. Además, con respecto a la profilaxis antibiótica, aunque existan diferencias en cuanto al porcentaje de reinfección entre tratadas y no tratadas, no se encuentran diferencias en la aparición de cicatrices renales. Otros estudios tampoco han encontrado diferencias en las tasas de reinfección y la mayoría de los autores coinciden en que no hay diferencias en la formación de cicatrices ni en

el crecimiento renal y que el tratamiento farmacológico de la BA no evita la reaparición de esta, una vez que se ha interrumpido. En la mayoría de las ocasiones la bacteriuria desaparece espontáneamente sin tratamiento en algunos meses, y solamente de manera excepcional evoluciona hacia una ITU sintomática. A su vez, se ha demostrado que la ITU sintomática no va precedida de una BA. En la práctica diaria puede observarse de forma excepcional que alguna niña portadora de BA no tratada padezca una infección urinaria sintomática. Este hecho puede ser explicado por la transferencia genética a partir de una bacteria virulenta, por la que una bacteria no patógena se convierte en virulenta. Por todo lo anterior, parece que la BA es una entidad independiente más que un precursor de la infección sintomática.

A la vista de estos datos, podemos afirmar que el tratamiento antibiótico de la bacteriuria, en ausencia de síntomas, no es necesario, ya que no se obtiene ningún beneficio.

Pero dado que deben tratarse pacientes y no análisis, existen una serie de consideraciones especiales que debemos tener en cuenta:

- Niños malnutridos. En el estudio de Bagge *et al.* realizado en 112 pacientes con edades entre seis meses y cinco años con malnutrición moderada (grado II) y grave (grado III y IV), se observó una prevalencia de bacteriuria del 15,2% frente a un 1,8% de controles ( $p < 0,01$ ) con una mayor prevalencia de bacteriuria a mayor grado de desnutrición. El 5,9% presentaba reflujo vesicoureteral. El 70% evolucionaron a ITU sintomática. Este aumento de prevalencia puede ser debido a una pérdida de la barre-

ra anatómica, a la disminución de la inmunidad celular, a la disminución de la actividad fagocitaria o al déficit de vitamina A. Se indica la necesidad de seguimiento de estos pacientes y el tratamiento en los casos de bacteriuria significativa.

- Bacteriuria asintomática en pacientes con infección urinaria recurrente. Los niños con infecciones urinarias recurrentes presentan una prevalencia de bacteriuria asintomática de hasta el 80%. Sin embargo, generalmente se trata de serotipos poco nefritógenos de *E. coli* que no asocian riesgo de evolucionar a pielonefritis aguda. El tratamiento antibiótico por procesos ORL en estos pacientes eleva el riesgo de pielonefritis aguda, por lo que, siempre que sea posible, se debe elegir un macrólido (o un antibiótico al que el germen causante de la bacteriuria sea resistente) para el tratamiento de estos procesos, evitando así seleccionar gérmenes más patógenos. Esta sería la única indicación para realizar urocultivos en pacientes asintomáticos. Por tanto, no se deben tratar la BA en estos pacientes.
- Bacteriuria asintomática en pacientes con reflujo vesicoureteral. La BA en estos pacientes no aumenta el riesgo de cicatrices renales, ni disminuye el filtrado glomerular. Incluso, se plantea que puede tener un efecto protector frente a la infección urinaria por tratarse de cepas poco patógenas de *E. coli*. El tratamiento de la BA no disminuye la aparición de nuevas ITU. Por tanto, se recomienda no tratar la BA en pacientes con reflujo vesicoureteral. De hecho, en niños con RVU asintomáticos, no es recomendable realizar urocultivos de control.

- Bacteriuria asintomática en pacientes sometidos a procedimientos diagnósticos invasivos. Algunos autores han escrito que en los pacientes con BA que vayan a ser sometidos a una cistografía miccional (CUMS) podría instaurarse tratamiento profiláctico durante uno a tres días, pero otros consideran que la propia BA serviría de preventiva de una posible ITU.
- Vejiga neurogénica. Estos pacientes presentan BA en un 45-70% de los casos, según las series, y generalmente por *E. coli*. En general, no parece que suponga un riesgo aumentado de cicatrices renales, salvo que coexista un reflujo vesicoureteral de alto grado o una vejiga pequeña o muy trabeculada. No está indicado, por tanto, tratar la BA en estos casos. Incluso, algunos autores le confieren un efecto protector. La profilaxis en estos pacientes no erradica la bacteriuria y sí selecciona gérmenes más patógenos como *Klebsiella spp.* o *Pseudomonas spp.*, aunque sin aumentar el riesgo de ITU sintomática.
- Trasplante renal. La incidencia es de hasta el 52% durante el primer año debido, fundamentalmente, a la inmunosupresión a la que se somete a estos pacientes. Aumenta el riesgo en pacientes con patología vesical o ITU previa, disfunción del injerto o rechazo agudo. Con frecuencia se trata de gérmenes multirresistentes, por lo que está indicado tratarla en los primeros 3-6 meses postrasplante.
- Embarazo. El 2,7% de las embarazadas van a presentar BA, con riesgo de progresión a pielonefritis aguda y riesgo de parto prematuro, por lo que sí está indicado el tratamiento, sobre todo, en el tercer trimestre.

- Diabetes mellitus tipo 1. El 10,1% de los pacientes con esta enfermedad presentan BA, se cree que por disminución de citocinas en el tracto urinario. No está indicado tratarlas, ya que presentan bajo riesgo de ITU sintomática.

Por tanto, se puede deducir que ni el tratamiento antibiótico ni la profilaxis antibiótica van a ser, en general, necesarias en los pacientes con BA, salvo en determinadas circunstancias de riesgo (Tabla 2), ya que no producen una disminución significativa del número de recurrencias de la bacteriuria ni hay evidencia de que la favorezca la aparición de cicatrices renales o tenga influencia en la función o el crecimiento renal, ni en la evolución del reflujo vesicoureteral. Podría considerarse la bacteriuria asintomática, incluso, como una forma de profilaxis natural, de forma que su tratamiento pudiera condicionar un alto nivel de recurrencia y recolonización por cepas más virulentas que, al eliminar a la flora protectora, incrementarían la oportunidad de adherencias bacterianas como evento preliminar al desarrollo de una ITU. De esta manera, y como se ha mencionado anteriormente, siempre que utilicemos un antibiótico en estos pacientes, generalmente por infección intercurrente de vías respiratorias, debemos prescribir aquel al que el germen causante de la BA no sea sensible, generalmente un macrólido, que no erradique esa bacteria “protectora”. En aquellos casos en los que se plantean dudas de tra-

**Tabla 2.** Grupos de riesgo para tratamiento de la bacteriuria asintomática

- Niños malnutridos
- Trasplante renal
- Intervenciones urológicas
- Tercer trimestre de gestación

tamiento pueden recomendarse como primer paso y alternativos al antibiótico, la ingesta abundante de líquidos, el vaciamiento vesical frecuente, el jarabe de arándanos y la administración de *Lactobacillus casei*.

## 6. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS Y SEGUIMIENTO

Existe un consenso creciente acerca de evitar la realización de urocultivos rutinarios a pacientes asintomáticos, debido al riesgo de someterlos a tratamientos innecesarios que podrían alterar el equilibrio ecológico bacteriano. Pero una cuestión es que los pacientes no sean tratados y otra distinta es si deben ser estudiados y de qué modo. En estos pacientes, es recomendable recoger, simultáneamente al urocultivo, un sistemático de orina y sedimento urinario, y suele recomendarse la realización de una ecografía renal y de vías urinarias. Además, no se debe olvidar que la persistencia de la bacteriuria puede estar relacionada con la presencia de vejiga neurógena o una disfunción miccional, por lo que, en los pacientes continentales, será importante realizar una exhaustiva historia de hábitos miccionales y valorar la necesidad de iniciar un tratamiento con anticolinérgicos y/o realizar estudios urodinámicos. En cuanto a pruebas de función renal, distintos autores estiman oportuno realizar pruebas básicas, sencillas y sensibles, como son la prueba de concentración renal y la determinación del cociente albúmina:creatinina

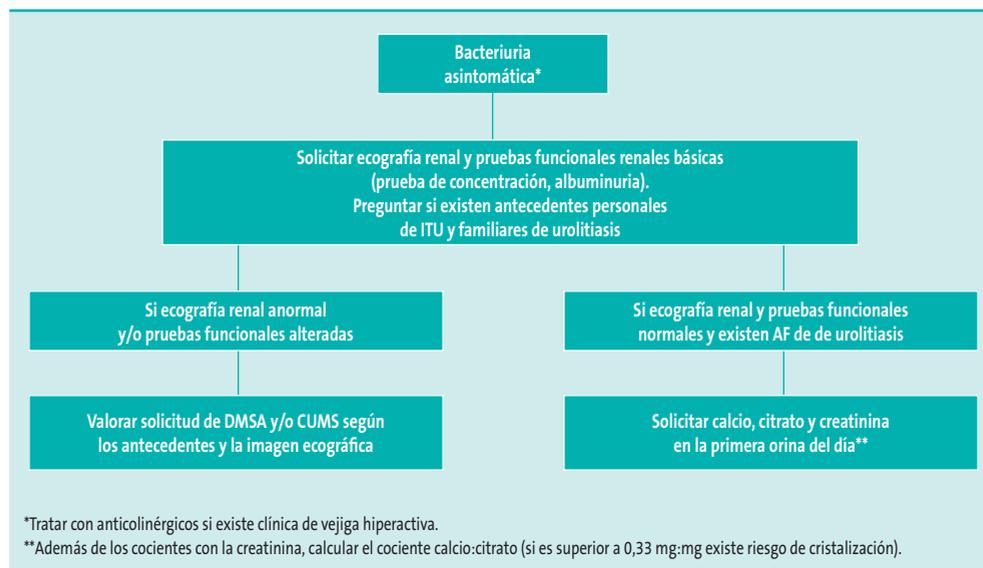
en la primera orina del día. También está descrita la asociación entre bacteriuria asintomática y alteraciones metabólicas causantes de litiasis, por lo que en estos pacientes, sobre todo si existen antecedentes familiares de litiasis, se podría realizar cociente calcio:creatinina, cociente citrato:creatinina y cociente calcio:citrato en orina aislada. Si tras este primer estudio existe asimetría renal o imágenes sugestivas de cicatriz o dilatación ureteral, y/o la función renal está alterada, estaría indicado ampliar el estudio mediante gammagrafía y/o cistografía (**Figura 1**).

En cualquier caso, es preciso valorar ante cada paciente con BA, la necesidad de realizar estudios siempre bajo la premisa de evitar tanto las visitas médicas repetidas como el empleo de múltiples antibióticos, o la realización de exploraciones complementarias relativamente invasivas, ya que todo ello genera con frecuencia molestias al paciente, ansiedad y gasto injustificado.

***Mención especial al Dr. Víctor Manuel García Nieto, que ha realizado la revisión externa de este capítulo.***

*Los criterios y opiniones que aparecen en este capítulo son una ayuda a la toma de decisiones en la atención sanitaria, sin ser de obligado cumplimiento, y no sustituyen al juicio clínico del personal sanitario.*

Figura 1.



## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Asociación Española de Nefrología Pediátrica. Guía de práctica clínica manejo del paciente con reflujo vesicoureteral primario o esencial. Zaragoza: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; 2008.
- Bensman A. Should children with asymptomatic bacteriuria (ABU) undergo imaging studies of the urinary tract? *Pediatr Nephrol.* 2002; 17:76-7.
- Écija Peiró JL, Vázquez Martul M. Bacteriuria asintomática En: García Nieto V, Santos F, Rodríguez-Iturbe B. *Nefrología Pediátrica*, 2.ª ed. Madrid: Aula Médica 2006. p. 521-6.
- Fernández González LM, García Nieto V, Luis Yanes I, Callejón Callejón A. Bacteriuria asintomática. Revisión de nuestra casuística. *An Pediatr (Barc).* 2000;52(Supl.4):151-2.
- García Nieto V, González S, García Rodríguez V, Luis M, Martín L, Pozo E. Bacteriuria asintomática. *Bol Pediatr.* 2011;51:3-10.
- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica. Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Instituto Aragonés de Cien-

- cias de la Salud; 2011. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS N° 2009/01.
- Guidoni EB, Dalpra VA, Figueiredo PM, da Silva Leite DM, Momic LM, Yamo T, *et al.* *E. coli* virulence factors in children with neurogenic bladder associated with bacteriuria. *Pediatr Nephrol.* 2006;21:376-81.
  - Hansson S, Martinell J, Stokland E, Jodal U. The natural history of bacteriuria in childhood. *Infect Dis Clin North Am.* 1997;11:499-512.
  - Johnson JR. Virulence factors in *Escherichia coli* urinary tract infection. *Clin Microbiol Rev.* 1991;4:80-128.
  - Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria. When to screen and when to treat. *Infect Dis Clin N Am.* 2003;17:367-94.
  - Linshaw M. Asymptomatic bacteriuria and vesicoureteral reflux in children. *Kidney Int.* 1996; 50:312-29.
  - NICE. Urinary tract infection in children diagnosis, treatment and long-term management. Clinical Guideline. August 2007.
  - Schilling JD, Martin SM, Hung CS, Lorenz RG, Hultgren SJ. Toll-like receptor 4 on stromal and hematopoietic cells mediates innate resistance to uropathogenic *Escherichia coli*. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2003;100:4203-8.
  - Sharifian M, Rees L, Trompeter RS. High incidence of bacteriuria following renal transplantation in children. *Nephrol Dial Transplant.* 1998;13: 432-5.
  - Wettergren B, Hellström, Stockland E, Jodal U. Six years of follow up infants with bacteriuria on screening. *Br Med J.* 1990;301:845-8.