

## Bacteriuria asintomática

M. TERESA ALARCÓN ALACIO<sup>a</sup> y VÍCTOR MANUEL GARCÍA NIETO<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Pediatría. Hospital de Fuenlabrada. Madrid. España.

<sup>b</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Tenerife. España.

malarcon.hflr@salud.madrid.org; vgarcanieto@gmail.com

### Puntos clave

- La bacteriuria asintomática es un proceso benigno en la mayoría de los casos. Incluso puede tener un papel protector.
- No está indicada la realización de urocultivos de control. Si se puede esperar para conocer el resultado de un urocultivo, probablemente no sea necesario el uso de un tratamiento antibiótico.
- Puede estar indicado realizar una ecografía renal y pruebas básicas de función renal, sobre todo en recién nacidos y lactantes, en pacientes con mínima sintomatología y en los que tienen antecedentes de haber presentado pielonefritis previas.
- La profilaxis antibiótica puede seleccionar gérmenes resistentes y no suele ser eficaz en disminuir las recurrencias. Otros tratamientos pueden ser eficaces (arándano rojo, *Lactobacillus*).
- Existen situaciones de riesgo que requieren un manejo específico: malnutrición, trasplante renal, intervenciones urológicas y gestantes.

## Introducción

La realización de urocultivos como método de cribado se inició en los años 1950, cuando comenzaron a perfeccionarse los métodos para cuantificar el número de gérmenes presentes en la orina. En este contexto, se observó que con relativa frecuencia se obtenían urocultivos positivos en sujetos sanos y asintomáticos, lo que se denominó bacteriuria asintomática (BA)<sup>1,2</sup>. Como consecuencia de esta situación, surgieron múltiples controversias sobre su importancia, su influencia en el estado de salud, su posible progresión a infección urinaria sintomática, su relación con las malformaciones del tracto urinario y con las cicatrices renales (y, en consecuencia, con la insuficiencia renal crónica y la hipertensión arterial) y fundamentalmente, si estos pacientes deberían o no recibir tratamiento antibiótico.

## Definiciones

– Infección urinaria: recuento de un número significativo de colonias por mililitro de orina de un solo germen en 2 muestras.

– Bacteriuria asintomática: colonización de la orina por un germen en número significativo de colonias en 2 muestras y en ausencia total de síntomas urinarios y generales<sup>2</sup>. Algunos autores prefieren el término *covert bacteriuria* o bacteriuria encubierta ya que encuentran que, al realizar una historia clínica detallada, algunos pacientes presentan o han presentado síntomas inespecíficos, como urgencia miccional o incontinencia, que no suelen ser suficientemente importantes como para constituir un motivo de consulta, pero no se encuentran totalmente asintomáticos<sup>3-5</sup>.

## Prevalencia, comorbilidad y etiopatogenia

### Prevalencia

La BA, como la infección urinaria sintomática, es más frecuente en los varones en el período neonatal. Después es más frecuente en mujeres, con una prevalencia entre el 1,4-2,7% en las primeras 2 décadas de la vida. En la edad adulta aumenta su prevalencia en determinados grupos como gestantes, mujeres sexualmente activas, pacientes diabéticos, pacientes con vejiga neurogénica o los receptores de trasplante renal en sus fases iniciales<sup>1,6</sup>.

### Comorbilidad

Algunos autores encuentran anomalías nefrourológicas hasta en un 47% de los casos (reflujo vesicoureteral [21-33%], cicatrices renales [10-26%] y trabeculación vesical [7-16%])<sup>4,5</sup>. Otros autores han mostrado una comorbilidad menor y no encontraron diferencias entre los pacientes con BA y la población de referencia en cuanto a la capacidad de concentración renal ni en cuanto al crecimiento renal<sup>7</sup>.

### Etiopatogenia

Las bacterias aisladas en pacientes con BA son principalmente enterobacterias, al igual que en la infección urinaria sintomática. El que produzcan o no sintomatología va a depender de la interrelación entre los mecanismos de de-

fensa 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<sup>8</sup>:

1. *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 glucoproteína 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* (TLR)<sup>9,10</sup>. Los receptores TLR se localizan en la superficie celular o dentro de las organelas; cuando las adhesinas de las fimbrias bacterianas se unen a los receptores específicos del urotelio (*Gal [α 1-4]Gal-specific papG adhesin*<sup>11</sup>), los TLR son los encargados de transmitir la señal al sistema inmunitario. De esta forma, mutaciones en el gen que codifica el TLR, que produzcan una expresión reducida de éste, hacen al individuo incapaz de eliminar la bacteria de la vejiga, pasando a convertirse en portador asintomático<sup>12</sup>.

2. *Factores bacterianos.* *Escherichia coli* es el germen que más frecuentemente causa tanto infecciones urinarias como bacteriuria asintomática. *E. coli* y sus factores de virulencia son, por tanto, los más estudiados. Los gérmenes encontrados en las orinas de sujetos con BA suelen tener menor proporción de factores de virulencia que los responsables de las infecciones urinarias sintomáticas bajas y altas. Las diferencias se muestran en la tabla 1<sup>13</sup>. La biología molecular ha contribuido al mejor conocimiento de las bacterias causantes de BA. Así, se sabe que existen mutaciones que codifican estructuras de las fimbrias, que hacen que éstas no se expresen y las bacterias sean incapaces de adherirse al urotelio<sup>14</sup>.

## Evolución y tratamiento

El tratamiento destinado a erradicar las bacterias causantes de la BA estaría basado en la teoría clásica de que la persistencia de ésta podría incrementar el riesgo de infección urinaria sintomática y, por tanto, de producir cicatrices renales. Sin embargo, diversos estudios contradicen esta teoría al observar que aunque la BA puede ser persistente, sólo ocasionalmente se hace sintomática y no conlleva un incremento en el riesgo de desarrollar cicatrices renales<sup>15,16</sup>. Esto es debido, como exponíamos anteriormente, a que los gérmenes causantes son menos virulentos y producen una menor respuesta inmunitaria en el huésped. Incluso, para algunos autores, la bacteriuria asintomática por cepas poco virulentas constituiría parte de la «flora saprofita» al competir con cepas de *E. coli* más virulentas, y podría ser por tanto un elemento beneficioso, siendo éste uno de los pilares fundamentales en los que se basa el absentismo terapéutico en la mayoría de estos pacientes<sup>8,17</sup>.

En cuanto al tratamiento antibiótico, no existen evidencias de que ni el tratamiento ni la profilaxis antibiótica sean, en

general, necesarios en los pacientes con bacteriuria asintomática, incluso pueden ser perjudiciales al seleccionar gérmenes más virulentos. Además, sabemos que el tratamiento farmacológico de la bacteriuria no evita su reaparición una vez que se ha suspendido. Por otra parte, la mayoría de los autores coinciden en que no hay diferencias en la formación de cicatrices ni en el crecimiento renal<sup>18,19</sup> y que la profilaxis antibiótica no evita la aparición de cicatrices renales.

Sin embargo, existe una serie de consideraciones especiales, como son los estados de malnutrición moderada y severa, los pacientes con BA e infecciones urinarias recurrentes, los pacientes con reflujo vesicoureteral, el tercer trimestre de embarazo, los pacientes que se van a ser sometidos a procedimientos urológicos invasivos o aquellos pacientes con trasplante renal o vejiga neurógena. El manejo de estas situaciones especiales, se resume en la tabla 2<sup>20-25</sup>.

Otros tratamientos que han demostrado eficacia y que pueden ser alternativas al tratamiento antibiótico serían: la ingesta abundante de líquidos, el vaciamiento vesical frecuente, el jarabe de arándanos y *Lactobacillus casei*:

– Arándano rojo: contiene el compuesto flavonoide llamado proantocianidina, que parece inhibir la adhesión de *E. coli* al urotelio al interferir con la acción de las fimbrias<sup>26</sup>. Diversos estudios han demostrado su efectividad en disminuir la cistitis por *E. coli* en mujeres y en prevenir la BA en el embarazo<sup>27</sup>.

– *Lactobacillus casei*: forma parte de la flora saprofita urogenital. Tiene la capacidad de competir con los gérmenes uropatógenos, por lo que su presencia dificultaría que estos pudieran adherirse al urotelio, evitando así un daño inflamatorio<sup>28,29</sup>.

Otras líneas actuales de investigación son: vacunas que contengan estructuras bacterianas (fundamentalmente de *E. coli*); inducir la colonización del tracto urinario con cepas de *E. coli* poco virulentas (como en los pacientes con vejiga neurógena)<sup>30</sup> o del área urogenital con *Lactobacilli* (en mujeres con cistitis de repetición)<sup>29</sup>.

**Tabla 1.** Factores de virulencia de *Escherichia coli* (%) y diferencias según la sintomatología

	PNA	ITU sintomática	BA
Fimbrias tipo I	60	71	58
P. Fimbria	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

BA: bacteriuria asintomática; ITU: infección del tracto urinario; PNA: pielonefritis aguda. Tomada de Johnson<sup>13</sup>.

## Pruebas complementarias y seguimiento

Dejando a un lado las circunstancias especiales comentadas en la tabla 2, no está indicada la realización de urocultivos de control en pacientes asintomáticos. De hecho, si el paciente está asintomático y su clínica permite esperar al resultado del urocultivo (fuera del ámbito hospitalario puede tratarse de varios días), seguramente es que no precisa tratamiento. En resumen, «se deben tratar pacientes y no análisis»<sup>17</sup>.

En cuanto a los estudios complementarios en la BA, hay que tener en cuenta que muchos de estos pacientes tienen o han tenido reflujo vesicoureteral y/o pielonefritis previa<sup>4,5</sup>, por lo que en estos casos se orientarán las pruebas complementarias en función de su comorbilidad. En el resto de pacientes, podría estar indicada la realización de una ecografía renal y de pruebas básicas de función renal, siendo las más sensibles la prueba de concentración renal y la determinación de la eliminación urinaria de microalbúmina<sup>17</sup>. El hallazgo de anomalías ecográficas y/o función renal alterada podría indicar la realización de otras pruebas de imagen. La indicación de realizar estu-

dios complementarios sería mayor en aquellos con síntomas mínimos (como incontinencia, urgencia miccional o enuresis) y en recién nacidos y lactantes. Algunos autores creen también necesario cuantificar la calciuria, al encontrar una mayor prevalencia de hipercalciuria en estos pacientes<sup>17</sup>.

Por otra parte, no se debe olvidar que la persistencia de la bacteriuria puede estar relacionada con la presencia de vejiga neurógena o inestable, por lo que en ocasiones pueden ser necesarios estudios urodinámicos.

## Conclusiones

La BA es un proceso benigno en la mayoría de los pacientes que no favorece la aparición de cicatrices ni el daño renal.

Puede estar indicado realizar estudios complementarios, sobre todo en lactantes y pacientes con síntomas mínimos.

En cuanto a la antibioterapia, ya sea como profilaxis o tratamiento, no ha demostrado ser eficaz en la mayoría de los casos y sí puede seleccionar gérmenes más virulentos. Se deben tratar pacientes y no análisis.

Por otra parte, existen grupos de riesgo, que requieren un seguimiento y tratamiento específico.

**Tabla 2.** Situaciones especiales que pueden cursar con bacteriuria asintomática

	Características	Seguimiento	Profilaxis	Tratamiento
<b>Malnutrición<sup>20</sup></b>	Mayor riesgo de BA Evolución ITU sintomática (70%)	Sí	No	¿Sí?
<b>ITU recurrente<sup>21</sup></b>	BA hasta 80%, (por serotipos poco nefritógenos de <i>Escherichia coli</i> generalmente) Urocultivo indicado previo inicio tratamiento antibiótico (evitar selección de gérmenes más patógenos)	Sí	A veces (antibióticos espectro reducido, por ejemplo, nitrofurantoína)	No
<b>RVU<sup>22</sup></b>	La BA no aumenta el riesgo de cicatrices renales ni disminuye el filtrado glomerular Frecuentemente cepas poco patógenas <i>E. coli</i> (efecto protector)	Sí	IV-V	No
<b>Procedimientos invasivos<sup>21</sup></b>	Los pacientes con BA que vayan a ser sometidos a una cistografía miccional, deben recibir profilaxis al menos el día de la prueba	Sí	Sí, día prueba	No
<b>Vejiga neurógena<sup>23</sup></b>	BA 45-70%, generalmente <i>E. coli</i> BA no mayor riesgo cicatrices, salvo coexistencia con RVU alto grado o vejiga pequeña o trabeculada	Sí	¿ No erradica BA Selecciona gérmenes más patógenos ( <i>Klebsiella spp.</i> o <i>Pseudomonas spp.</i> ) No aumenta riesgo de ITU sintomática	No
<b>Trasplante renal<sup>24</sup></b>	Incidencia hasta 52% primer año Causas: inmunosupresión, patología vesical o ITU previa, disfunción injerto, rechazo agudo Gérmenes multirresistentes	Sí	Sí	Sí (3-6 primeros meses pos-trasplante)
<b>Embarazo<sup>8</sup></b>	BA 2,7% Riesgo de PNA y parto prematuro	Sí	No	Sí, 3.º trimestre
<b>Diabetes mellitus<sup>25</sup></b>	BA 10,1% Causa: disminución de citocinas en el tracto urinario	Sí	No	No

BA: bacteriuria asintomática; ITU: infección del tracto urinario; RVU: reflujo vesicoureteral.

## Bibliografía



● Importante    ●● Muy importante

■ Epidemiología

■ Metanálisis

■ Ensayo clínico controlado

1. Écija Peiró JL, Vázquez Martul M. Bacteriuria asintomática En: García Nieto V, Santos F, Rodríguez-Iturbe B. Nefrología Pediátrica. 2.ª edición. Madrid: Aula Médica; 2006. p. 521-6.
2. Medical Research Council Bacteriuria Committee: Recommended terminology of urinary tract infection. Br Med J. 1979;2:717-9.
3. ●● Savage DC, Wilson MI, McHardy M, Dewar DA, Fee WM. Covert bacteriuria of childhood. A clinical and epidemiological study. Arch Dis Child. 1973;48:8-20.
4. Newcastle Covert Bacteriuria Research Group. Covert bacteriuria in schoolgirls in Newcastle upon Tyne: a 5-year follow-up. Arch Dis Child. 1981;56:585-92.
5. Mc Lachlan MSF, Meller ST, Verrier Jones ER, Asscher AW, Fletcher EW, Mayon-White RT, et al. Urinary tract in school girls with covert bacteriuria. Arch Dis Child. 1975;50:253-7.
6. Avilla Hernández JM. Bacteriuria asintomática. Pediatría. 1991;72:29-31.
7. Wettergren B, Hellström M, Stokland E, Jodal U. Six years of follow up infants with bacteriuria on screening. Br Med J. 1990;301:845-8.
8. ●● Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria. When to screen and when to treat. Infect Dis Clin N Am. 2003;17:367-94.
9. Mak RH, Kuo HJ. Pathogenesis of urinary tract infection: an update. Curr Opin Pediatr. 2006;18:148-52.
10. Schilling JD. 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.
11. Roberts JA, Marklund BI, Ilver D, Haslam D, Kaack MB, Baskin G, et al. The Gal (alpha 1-4)Gal-specific tip adhesion of Escherichia coli P-fimbrias is needed for pyelonephritis to occur in the normal urinary tract. Proc Natl Acad Sci U S A. 1994;91:11889-93.
12. Bagnarsdottir B, Samuelsson M, Gustafsson MC, Leijonhufvud I, Karpman D, Svanborg C. Reduced toll-like receptor 4 expression in children with asymptomatic bacteriuria. J Infect Dis. 2007;196:475-84.
13. Johnson JR. Virulence factors in Escherichia coli urinary tract infection. Clin Microbiol Rev. 1991;4:80-128.
14. Roos V, Schembri MA, Ulett GC, Kelmm P. Asymptomatic bacteriuria Escherichia Coli strain 83972 carries mutations in the foc locus and is unable to express F1C fimbriae. Microbiology. 2006;152:1799-806.
15. ●● Cardiff-Oxford Bacteriuria Study Group. Sequelae of covert bacteriuria in schoolgirls. A four-year-follow-up study. Lancet. 1978;1:889-93.
16. Cardiff-Oxford Bacteriuria Study Group. Long-term effects of bacteriuria on the urinary tract in schoolgirls. Radiology. 1979;132:343-50.
17. ●● García Nieto VM, González Serrato S, García Rodríguez VE, Luis Yanes MI, Martín Conde L, Pozo García E. Bacteriuria asintomática. Bol Pediatr 2011;51:3-10.
18. Aggarwall WK, Verrier Jones K, Asscher AW, Evans C. Covert bacteriuria: long term follow up. Arch Dis Child. 1991;66:1284-6.
19. Newcastle Covert Bacteriuria Research Group. Covert bacteriuria in schoolgirls in Newcastle upon Tyne: a 5-year follow-up. Arch Dis Child. 1981;56:585-92.

20. Bagge A, Tripathi P, Jatana V, Hari P, Kapil A, Srivastava RN, et al. Bacteriuria and urinary tract infections in malnourished children. Pediatr Nephrol. 2003;18:366-70.
21. ● Bensman A. Should children with asymptomatic bacteriuria (ABU) undergo imaging studies of the urinary tract? Pediatr Nephrol. 2002;17:76-7.
22. ●● Linshaw M. Asymptomatic bacteriuria and vesicoureteral reflux in children. Kidney Int. 1996;50:312-29.
23. Guidoni EB. E. coli virulence factors in children with neurogenic bladder associated with bacteriuria. Pediatr Nephrol. 2006;21:376-81.
24. Sharifian M. High incidence of bacteriuria following renal transplantation in children. Nephrol Dial Transplant. 1998;13:432-5.
25. Rózsai B. Asymptomatic bacteriuria and leukocyturia in type 1 diabetic children and young adults. Diabetes Care. 2003;26:2209-10.
26. Howell AB, Vorsa N, Der Marderosian A, Foo LY. Inhibition of the adherence of p-fimbriated Escherichia Coli to uroepithelial-cell surfaces by proanthocyanidin extracts from cranberries. N Eng J Med. 1998;339:1085-6.
27. ● Daily cranberry juice for the prevention of asymptomatic bacteriuria in pregnancy: A randomized, controlled pilot study. J Urol. 2008;180:1367-72.
28. ● Barrons R, Tassone D. Use of Lactobacillus probiotics for bacterial genitourinary infections in women: a review. Clin Ther. 2008;30:453-68.
29. Baerheim A, Larsen E, Digranes A. Vaginal application of lactobacilli in the prophylaxis of recurrent lower urinary tract infection in women. Scand J Prim Health Care. 1994;12:239-43.
30. Prasad A, Cevallos M, Riosa S, Darouiche R, Trautner B. A bacterial interference strategy for prevention of UTI in persons practicing intermittent catheterization. Spinal Cord. 2009;47:565-9.

## Bibliografía recomendada

**Bensman A. Should children with asymptomatic bacteriuria (ABU) undergo imaging studies of the urinary tract? Pediatr Nephrol. 2002;17:76-7.**

*Breve resumen del manejo de los pacientes con bacteriuria asintomática a través de la respuesta de un experto.*

**García Nieto VM, González Serrato S, García Rodríguez VE, Luis Yanes MI, Martín Conde L, Pozo García E. Bacteriuria asintomática. Bol Pediatr. 2011;51:3-10.**

*Reciente revisión en español, con especial interés en la filogenética, la genética molecular y el manejo práctico de la bacteriuria asintomática.*

**Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria. When to screen and when to treat. Infect Dis Clin N Am. 2003;17:367-94.**

*Excelente revisión, que abarca el manejo de la BA en las diferentes edades de la vida y en las distintas situaciones «especiales».*

**Wettergren B, Hellström M, Stokland E, Jodal U. Six years follow up of infants with bacteriuria on screening. Br Med J 1990; 301:845-8.**

*Estudio epidemiológico consistente en el seguimiento durante 6 años de 37 niños en los que se detectó bacteriuria mediante cribado en el primer año de vida. Ningún paciente desarrolló cicatrices renales y la capacidad de concentración tras desmopresina fue normal en todos. Concluye que el cribado masivo de la bacteriuria en la infancia no está recomendado.*