

1122 φ
2ejº

Universidad Nacional Autónoma de México

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



Mediciones de Acido Láctico en Orina para Establecer el Sitio de Infección Urinaria en el Paciente Pediátrico

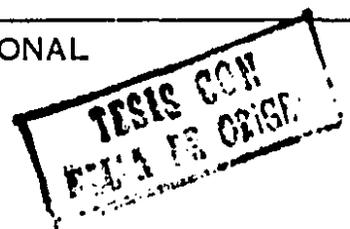
TESIS DE POSTGRADO

Curso de Especialización en
PATOLOGIA CLINICA - LABORATORIO CLINICO

Dr. Roberto Nájera Contreras

CENTRO MEDICO NACIONAL

1982





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	pagina
I. INTRODUCCION	1
II. JUSTIFICACIONES	11
III. HIPOTESIS	13
IV. OBJETIVOS	15
V. MATERIAL Y METODOS	17
VI. RESULTADOS	24
VII. DISCUSION	34
VIII. CONCLUSIONES	39
IX. BIBLIOGRAFIA	42

I . I N T R O D U C C I O N

INFECCION DE VIAS URINARIAS

DEFINICION

Se considera que existe infección urinaria cuando un número significativo de microorganismos son detectados en la orina. En la mayoría de los casos, cuando más de 100 000 bacterias por mililitro crecen a partir de una muestra adecuadamente obtenida - se estipula que existe infección (1).

Un número menor de bacterias puede también ser indicativo de infección urinaria, especialmente cuando la muestra es obtenida por punción suprapúbica.

En algunos casos la bacteriuria puede no ser significativa aun cuando realmente exista infección; éste sería el caso de antibioterapia reciente, pielonefritis hematógena temprana, obstrucción urinaria total, orina hiperosmolar y orina ácida.

Las infecciones agudas pueden ser subdivididas en dos categorías anatómicas: infecciones urinarias bajas que incluyen cistitis, uretritis, prostatitis e infecciones urinarias altas o pielonefritis en las que se halla comprometido el intersticio renal.

Las cistitis y pielonefritis agudas pueden existir juntas o independientes, siendo el último caso más frecuente.

EPIDEMIOLOGIA

Las infecciones agudas del tracto urinario son muy comunes, afectan a casi el 15% de todas las mujeres en algún momento de su vida.

Algunos estudios muestran que el 20% de las mujeres adultas experimentan disuria cada año, sin embargo sólo el 50% de ellas solicita atención médica.

Los varones raramente desarrollan sintomatología urinaria antes de los 45 años.

Un gran número de infecciones urinarias permanecen asintomáticas y solamente son detectadas a través del examen de orina.

En los pacientes pediátricos es posible encontrar infección urinaria desde la etapa de recién nacido hasta la adolescencia, pero es más común en lactantes y escolares (2).

En los lactantes es más frecuente entre los varones, especialmente en el primer año de vida, en cambio en los preescolares y escolares es más común en las mujeres.

Las encuestas epidemiológicas buscando bacteriuria asintomática han mostrado cifras que oscilan entre el 1 y 2% de la población de niñas escolares y de 0.1 a 0.5% de varones (2,3,4).

En niños hospitalizados se encuentra una infección urinaria en aproximadamente 3 a 4%. En el recién nacido se han reportado cifras de 0.1 a 0.9%. En los estudios de autopsia se encuentra pielonefritis en el 2 a 3% de la población.

No parece existir distribución geográfica especial para las infecciones urinarias y las estadísticas epidemiológicas en México se han reportado muy similares a las encontradas en otros países (5).

ETIOLOGIA

Diferentes microorganismos pueden afectar el tracto urinario, pero con mucho los agentes más frecuentemente aislados son los gram negativos. La E.coli causa aproximadamente el 90% de las infecciones en pacientes sin cálculos o anomalías urológicas (1). Otros bacilos gram negativos hallados son proteus, klebsiella, enterobacter, serratia y pseudomona. Estos microorganismos adquieren importancia en infecciones recurrentes y en infecciones asociadas con manipulaciones urológicas, cálculos y obstrucción.

Los gram positivos juegan un papel de importancia menor. Los enterococos y S.aureus a menudo causan infección en pacientes con litiasis o sometidos previamente a instrumentación.

PATOGENIA

La uretra distal se encuentra colonizada normalmente con difteroides estreptococos y estafilococos, pero no con gram negativos. En mujeres predispuestas a cistitis los gram negativos colonizan el introito la piel periuretral y la uretra distal antes o durante la bacteriuria. Los factores predisponentes a la colonización periuretral por coliformes continúan poco comprendidos pero hay trabajos que han demostrado una ausencia o disminución de anticuerpos locales, y/o aumento en la adhesividad de microorganismos al epitelio (6).

Así pues, la instalación de la infección dependerá de varios factores que incluyen: la patogenicidad de la cepa, el tamaño del inóculo y los mecanismos de defensa local y sistémica del huésped.

Para fines prácticos el tracto urinario debe ser visto como una -
unidad anatómica conectada por una columna de orina que se extien-
de desde la uretra distal hasta el riñón; en la gran mayoría de -
las infecciones las bacterias ganan acceso a la vejiga vía uretra
ascendiendo a continuación hacia riñón por esa columna de orina.
En la actualidad se acepta esta vía como la más importante en la
patogenia de la infecciones de parénquima renal.

La pielonefritis hematógena ocurre más a menudo en pacientes debi-
litados (9) quienes portan un padecimiento crónico o han recibido -
inmunoterapia supresiva.

Así mismo se han mencionado como factores predisponentes de infec-
ción urinaria a los siguientes :

Uropatía obstructiva, vejiga neurogénica, reflujo vesicoureteral, -
diabetes mellitus y factores mecánicos como sondeos, exploraciones
instrumentales, etc.

SINTOMATOLOGIA

La mayoría de los síntomas de infección urinaria son re-
sultado de la inflamación de la pared vesical y uretra posterior.

Característicamente el paciente experimenta disuria, urgencia,
polaquiuria, sensación de ardor al orinar, tenesmo vesical etc.

Como en otros padecimientos infecciosos la fiebre y los escalo-
ríos pueden estar frecuentes. Los picos febriles pueden coinci-
dir con bacteriemias.

El paciente con infección urinaria puede también experimentar mo-
lestias en flancos y dolor a la palpación en el ángulo costover-
tebral al examen físico.

Se considera que la fiebre y el dolor lumbar sugieren que la infección ha involucrado al riñón y el diagnóstico de pielonefritis se puede sospechar; en cambio un paciente afebril y con síntomas vesicales nos orienta a pensar en cistitis. Aun cuando esta división basada en aspectos clínicos entre infección alta y baja es usualmente válida se ha demostrado que esta premisa no siempre es cierta ya que pacientes con cistitis pueden cursar con fiebre e hiperestesia en área renal (7). En los niños los cuadros clínicos son muy variados siendo difícil diferenciar entre cistitis y pielonefritis a través de las manifestaciones clínicas, especialmente en el lactante.

DIAGNOSTICO

La infección urinaria puede ser definida como la multiplicación de bacterias en cualquier sitio del tracto urinario. Si el paciente se halla asintomático, el diagnóstico radica en la demostración de bacterias en orina. El método más usual de obtención de orina para cultivos es el que utiliza el chorro medio. Kass (8) y otros autores han encontrado que cuando la orina del paciente con infección urinaria es cultivada, el número de bacterias desarrolladas es habitualmente mayor a $10^5/\text{ml}$. La contaminación de la muestra no es infrecuente y usualmente provoca un desarrollo que no excede $10^4/\text{ml}$. En estos casos se sugiere la repetición del estudio.

La infección con más de un microorganismo debe ser documentada con un nuevo urocultivo, donde se demuestre la presencia de ambos gérmenes, en concentraciones mayores a 10^5 bacterias/ml. Cuando en una prueba de urocultivo se reporta el desarrollo de 3 o más tipos de bacterias hay que considerar que la colección o el manejo de la muestra fueron inadecuados.

LOCALIZACION DE LA INFECCION URINARIA

La localización precisa de la infección en el tracto urinario posee valor pronóstico y terapéutico, ya que la participación del parénquima renal implica una mayor amenaza a la función renal que una simple infección de vejiga (9-11).

Entre los recursos más simples para la identificación del nivel anatómico de la lesión se encuentran los datos clínicos; sin embargo, éstos no siempre son seguros, de tal modo que desde hace varias décadas se han venido ensayando una serie de métodos que han sido clasificados en directos e indirectos.

Los directos incluyen a la biopsia renal (12), la cateterización ureteral (13) y el lavado vesical (14 y 15), procedimientos que si bien han sido manejados como métodos de referencia en algunas investigaciones, prácticamente han sido abandonados por la dificultad técnica, la agresividad y el riesgo que conllevan.

En la cateterización ureteral los ureteros son cateterizado selectivamente bajo visualización directa con cistoscopia.

Se colecta orina proveniente directamente del riñón deseado y se determina además si la infección es uni o bilateral (13).

En el lavado vesical, se introduce un cateter multiperforado en la vejiga y se obtiene una muestra basal para cultivo. La vejiga es llenada a continuación durante 30 a 45 minutos con solución salina en la que va disuelta determinada cantidad de antibiótico y un agente mucolítico. Esta solución es removida después del tiempo deseado y se obtienen muestras sucesivas de orina para cultivo, en intervalos de 10 minutos.

En la gran mayoría de las infecciones confinadas a la vejiga, los cultivos posteriores al lavado son estériles. Si por el contrario, en éstos se encuentran bacterias y especialmente si su número se incrementa gradualmente, se puede inferir que su punto de partida es el parénquima renal. (14,15).

Los métodos indirectos son numerosos y han sido ensayados ampliamente en los últimos años. A continuación mencionaremos los más relevantes:

La osmolaridad urinaria medida después de restringir la ingesta de líquidos, es un índice de la capacidad de concentración renal; se ha encontrada baja en la pielonefritis, explicándose ésto por la localización de la lesión en la médula, sitio en el que se desarrolla el mecanismo de contracorriente. La sensibilidad para este método se ha reportado entre 16 y 70 % (16,17)

La proteína C reactiva y la velocidad de sedimentación globular son exámenes inespecíficos que tienen elevaciones significativas en procesos inflamatorios inespecíficos de órganos parenquimatosos y han sido utilizados como parámetros indicadores de infección urinaria alta.

Por su simplicidad y alta correlación con el cuadro clínico, 95 a 99% para PCR (9,18,19) y 78% para VSG (9) estos métodos han adquirido valor diagnóstico sumados a los resultados de otras pruebas.

Desde hace más de dos décadas se han empleado las determinaciones de anticuerpos séricos contra bacterias aisladas en orina.

Winberg (20) y Hanson (21) demostraron que son mayores las elevaciones de anticuerpos séricos contra E.coli en pielonefritis aguda que en cistitis. Las técnicas de laboratorio más utilizadas para la determinación del título de anticuerpos han sido la aglutinación directa (22), hemaglutinación pasiva (23) y recientemente ELISA (19).

Desafortunadamente no todos los pacientes con pielonefritis desarrollan elevación de anticuerpos y pacientes que actualmente se encuentran sanos pueden tener anticuerpos persistentemente elevados como resultado de una infección previa. Por estas razones la validez del método se ha visto limitada.

La urografía excretora, aún cuando no muestra cambios característicos en casos agudos de pielonefritis, puede resultar útil para detectar defectos anatómicos, lesiones obstructivas y cambios sugestivos de infección crónica o cicatriz renal. (24,25)

El examen indirecto más evaluado en los últimos años es sin duda el de anticuerpos fluorescentes unidos a bacterias del sedimento urinario. En esta técnica el sedimento urinario después de haber sido lavado varias veces, se coloca en una superficie de vidrio y se agrega una antiglobulina conjugada con fluoresceína.

Si existen anticuerpos rodeando a las bacterias, éstas se observan envueltas en un halo fluorescente.

Este estudio ha correlacionado bien con la presencia de bacteriuria de origen renal determinada por métodos directos.

Los trabajos de Thomas (26,27) y Forsum (28) entre otros, tuvieron una correlación cercana al 100%, sin embargo, recientemente un grupo de autores (9,29,30) han reportado resultados con poca especificidad, especialmente en pacientes pediátricos, por lo cual su utilidad práctica ha sido muy discutida.

Otros métodos indirectos reportados recientemente en la literatura incluyen a la beta 2 microglobulina (31), isoenzimas de la deshidrogenasa láctica (32) y los autoanticuerpos contra la proteína de Tamm Horsfall (33) técnicas que si bien han arrojado resultados alentadores, no han sido suficientemente ensayadas para llegar a conclusiones precisas; tienen además el inconveniente de ser un tanto laboriosas y de elevado costo.

En 1981 Brook evaluó la utilidad de las determinaciones de lactato urinario para diferenciar pielonefritis de cistitis. Los resultados en 250 niños demostraron un aumento significativo de este metabolito en la orina de pacientes con infección alta, mientras que en los casos de cistitis las concentraciones se reportaron similares a las del grupo testigo(34).

Lo más interesante del trabajo es la ausencia de superposición en los resultados de ambos grupos clínicos, lo cual le da un valor diagnóstico.

I I . J U S T I F I C A C I O N E S

La detección temprana de infección urinaria alta y su diferenciación de la cistitis son aspectos de gran importancia clínica especialmente en el paciente pediátrico.

Numerosos estudios (9-18, 20, 23, 27) han intentado determinar con precisión el sitio de infección urinaria tanto en niños como en adultos, manejando además de los datos clínicos, los resultados de estudios de laboratorio y gabinete.

No obstante que en los últimos años los esfuerzos desarrollados para tal fin han sido múltiples, en la actualidad no se cuenta aún con un método que al mismo tiempo sea suficiente, simple y confiable.

Entre esos intentos por identificar el nivel de infección urinaria se halla el desarrollado recientemente por Brook y colaboradores, quienes demostraron que las concentraciones de lactato urinario se elevan importantemente en pacientes con pielonefritis.

Basados en este antecedente pensamos que era justificable la realización de un estudio prospectivo que evaluara la utilidad de dicho procedimiento en nuestra población infantil, frecuentemente afectada por infección urinaria y en quienes es fundamental establecer el nivel anatómico de la afección.

III. H I P O T E S I S

Las concentraciones urinarias de ácido láctico en infecciones altas del tracto urinario son significativamente mayores que en infecciones bajas .

IV. O B J E T I V O S

1.- Evaluar el método enzimático de medición de ácido láctico en orina como procedimiento de utilidad para la identificación del sitio de infección en el tracto urinario .

2.- Comparar la utilidad, sensibilidad y especificidad de este método con el de otros procedimientos indirectos encaminados a detectar el nivel de la infección urinaria.

V . M A T E R I A L Y M E T O D O S

V . M A T E R I A L Y M E T O D O S

El estudio se llevó a cabo en el Hospital de Pediatría - del C.M.N. en los servicios de Nefrología y Laboratorio Clínico durante los meses comprendidos entre enero y mayo de 1982.

Los pacientes estudiados se dividieron en un grupo experimental y un grupo testigo.

El grupo experimental estuvo integrado por 20 pacientes, 15 del sexo femenino y 5 del sexo masculino, enviados al Laboratorio Clínico por el médico encargado de la clínica de infección urinaria. Estos pacientes debían presentar evidencia clínica de infección urinaria así como un resultado positivo en el urocultivo.

De estos enfermos se documentaron un total de 22 episodios de infección urinaria, ya que un paciente presentó tres cuadros de infección durante el estudio. Las edades de los pacientes oscilaron entre 2 meses y 13 años.

A cada uno de estos pacientes se les tomó una muestra de orina mediante la técnica de chorro medio y se les determinó la concentración de lactato urinario en forma ciega.

Posteriormente se revisaron todos y cada uno de los expedientes de dichos enfermos obteniéndose de ellos la siguiente información:

a) Cuadro clínico.

b) Resultados de los estudios de laboratorio y gabinete solicitados protocolariamente por el médico de la clínica de infección urinaria y que incluían los siguientes:

- Biometría hemática completa
- Velocidad de sedimentación globular
- Proteína C reactiva cuantitativa por Nefelometría
- Anticuerpos fluorescentes en sedimento urinario
- Examen de orina
- Urocultivo
- Estudios radiográficos (urografía excretora y/o uretro-cistograma).

c) Localización del sitio de infección urinaria sugerida por los resultados de los exámenes antes mencionados y bajo el siguiente criterio:

Infección Urinaria Alta :

- Cuadro clínico sugestivo (fiebre mayor de 38.5°C, dolor lumbar, etc).
- Bacteriuria de más de 10⁵ bacterias/ml.
- Velocidad de sedimentación globular mayor de 20 mm/h.
- Proteína C reactiva mayor de 10 mg/L.
- Anticuerpos fluorescentes positivos en sedimento urinario.
- Evidencia radiológica de defecto anatómico y/o lesión renal.

Para considerar infección urinaria alta el paciente debía presentar cuando menos 3 de los datos señalados.

Infección urinaria Baja:

- Cuadro clínico sugestivo (fiebre menor de 38.5°C, síntomas vesicales).
- Bacteriuria de más de 10⁵ bacterias por mililitro.

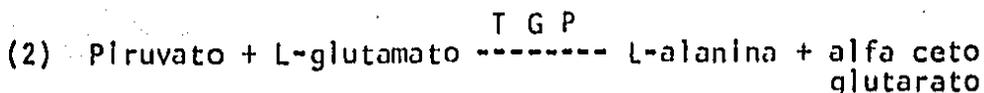
- Velocidad de sedimentación globular menor de 20 mm/h.
- Proteína C reactiva menor de 10 mg/L
- Anticuerpos fluorescentes negativos en sedimento urinario.
- Ausencia de signos radiológicos.

El grupo testigo estuvo integrado por 32 niños aparentemente sanos, 28 del sexo masculino y 4 del sexo femenino cuyas edades fluctuaron entre 2 y 12 años. La preferencia por los varones se debió a la facilidad en la toma de la muestra de orina.

Mediciones de ácido láctico en orina.

Las determinaciones de lactato urinario se realizaron mediante un método enzimático utilizando la enzima deshidrogenasa láctica del equipo Calbiochem Rapid Lactate de los laboratorio Behring, de acuerdo a la técnica de Noll (35).

Esta técnica se basa en la oxidación de lactato a piruvato en una reacción catalizada por deshidrogenasa láctica y en la que una cantidad equimolar de NAD es reducida simultáneamente. El piruvato formado en esta reacción es convertido a alanina por actividad de la enzima transaminasa glutámico pirúvica en una segunda reacción, provocando que la primera se complete totalmente. A continuación se esquematizan estas reacciones:



El cambio en la absorbancia a 340 nm. es proporcional a la -
concentración de lactato de la muestra.

Reactivos. Composición.

Reactivo A:

Amortiguador tris	2.2×10^{-1} mol/L
Glutamato	2.1×10^{-2} mol/L
T G P animal	2.4×10^3 U. I/L
D H L	2.1×10^4 U. I/L
Estabilizadores	
pH : 9.5	

Reactivo B :

N A D	3.1×10^{-3} mol/L
Estabilizadores.	

Preparación de la muestra:

Para desproteínizar las muestras donde se va a determinar -
ácido láctico se agregan 2 ml. de ácido perclórico 0.6 M a -
1 ml. de la muestra (orina o suero) en un tubo de ensaye.
Se tapa con papel parafilm y se agita vigorosamente.
Se centrifuga a 3000 RPM durante 5 minutos. El sobrenadante
se utiliza para la prueba.

Preparación de la mezcla de reactivos:

1.- Agregar 15 ml. de agua destilada al frasco que contiene
el reactivo B (cofactor). Se tapa y se invierte suavemente
para disolver el contenido.

2.- Transferir el contenido del frasco del reactivo B al frasco del reactivo A. Tapar e invertir suavemente para disolver.

Desarrollo de la prueba :

Para efectuar las mediciones de lactato se deberá contar con un blanco de reactivos (B.R.), un suero control (S.C.), las orinas problema (O.P.) con su blanco respectivo (O.B.), que se prepararan de la siguiente manera:

	O.P.	O.B.	B.R.	S.C.
Mezcla reactivos	2.9 ml	---	2.9 ml	2.9 ml
Agua destilada	---	2.9 ml	---	---
i n c u b a r 3 m i n . a 3 0 ° C .				
Orina muestra	0.1 ml	0.1 ml	---	---
Suero control	---	---	---	0.1 ml

Mezclar por inversión con papel parafilm y colocar en el baño de agua durante 15 minutos a 30°C.

Al finalizar la incubación leer en el espectrofotómetro a 340 nm
La lectura en el espectrofotómetro se hará contra agua destilada en todos los tubos.

Cálculos :

Para obtener la concentración de ácido láctico en la muestra se aplicará la siguiente fórmula:

$$\text{Acido láctico mg/dl} = D A \times 131 \times d$$

D A = cambio en la absorbancia real en 15 minutos.

131 = factor de conversión

d = factor de dilución (en caso necesario).

Para obtener D A :

1.- Multiplicar la absorbancia inicial (A_0) del blanco de reactivos (B.R.) por 0.967 para corregir el cambio de volumen producido al agregar los 100 microlitros de la muestra.

$$A_0 \times 0.967 = A_c$$

2.- Obtener $D A_t$ (cambio de absorbancia total) restando la absorbancia inicial corregida (A_c) a la absorbancia final del problema (A_{15}).

$$D A_t = A_{15} - A_c$$

3.- Obtener el cambio de absorbancia real en 15 minutos (D A) restando la absorbancia del blanco del problema (A_b) a la absorbancia total ($D A_t$).

$$D A = D A_t - A_b$$

V I . R E S U L T A D O S

En el grupo de infección urinaria baja (Cuadro II) la sintomatología fue menos florida y con síntomas muy diversos, siendo la orina turbia y la orina de mal olor los datos mas frecuentemente hallados.

CUADRO II. SIGNOS Y SINTOMAS EN EL GRUPO DE PACIENTES CON INFECCION URINARIA BAJA.

	%
Orina turbia	6 6
Orina fétida	6 0
Anorexia	3 3
Disuria	2 6
Polaquiuria	2 0
Enuresis	2 0
Dolor lumbar	1 3
Dolor abdominal	1 3
Mal estado general	1 3
Urgencia	1 3
Fiebre	6
Incontinencia	6

En cuanto a la bacteriología de los urocultivos, tanto en el grupo de infección alta como en el de infección baja el gérmen más frecuentemente aislado fue la E.coli, 86 y 80% respectivamente.

En el grupo experimental encontramos 7 episodios de infección urinaria alta (32%) y 15 de infección baja (68%) de acuerdo a los criterios mencionados previamente.

El cuadro I describe los signos y síntomas en el grupo de pacientes con pielonefritis. Observéase que los datos más frecuentemente referidos son algunos síntomas inespecíficos como fiebre, mal estado general, anorexia y otros más orientados como orina turbia, orina fétida y dolor lumbar.

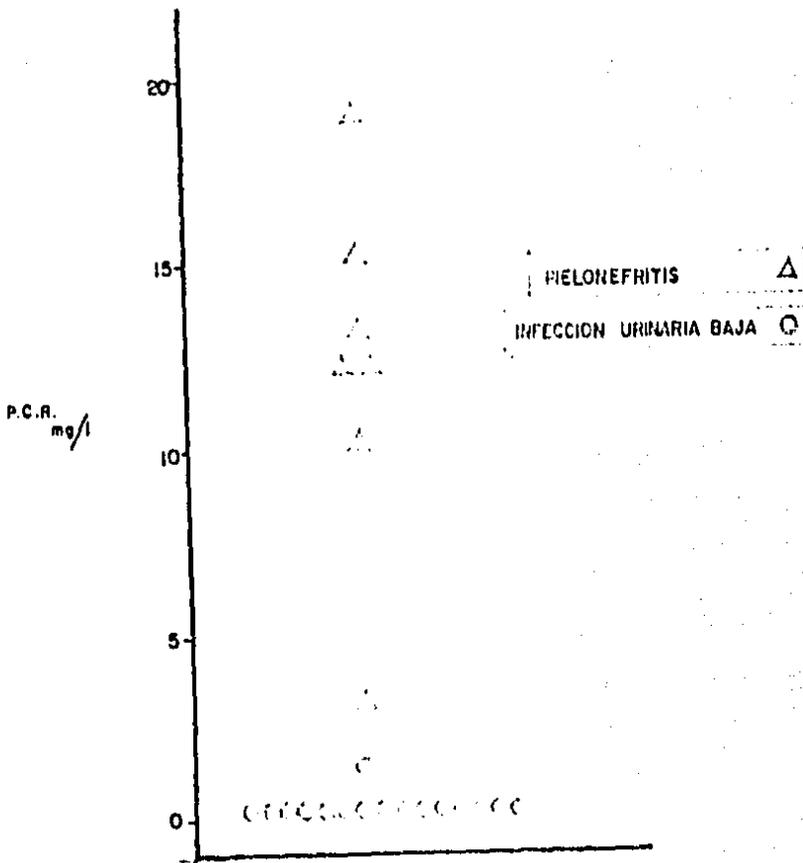
CUADRO I . SIGNOS Y SINTOMAS EN EL GRUPO DE
PACIENTES CON INFECCION URINARIA ALTA .

	%
Fiebre	1 0 0
Orina fétida	1 0 0
Orina turbia	1 0 0
Mal estado general	1 0 0
Anorexia	1 0 0
Dolor lumbar	7 1
Náuseas y vómitos	5 5
Dolor abdominal	2 8
Disuria	1 4
Polaquiuria	1 4

Por lo que respecta a las pruebas de laboratorio encaminadas a diferenciar las infecciones altas de las bajas, tenemos en primer lugar a la Proteína C reactiva.

En la grafica 1 observamos que valores superiores a los 10 mg se encontraron en 6 de los 7 casos de pielonefritis que corresponden a un 86% . En contraste el grupo de infección urinaria baja mostró en todos los casos valores inferiores a los 2 mg/L.

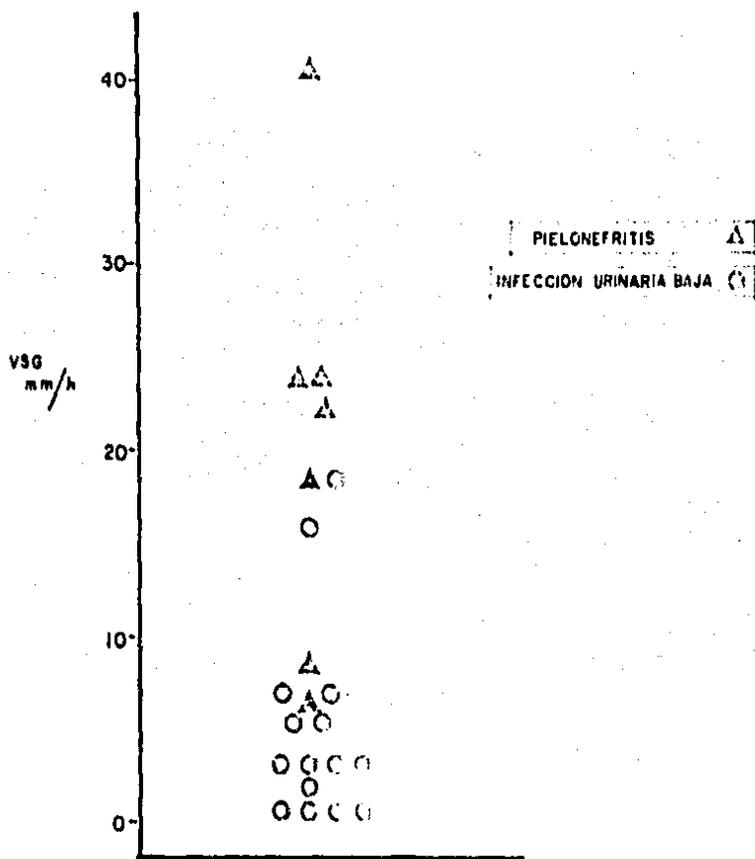
MEDICION DE PROTEINA C REACTIVA EN PACIENTES
CON PIELONEFRITIS Y CON INFECCION URINARIA
BAJA



GRAFICA 1 .

La Velocidad de sedimentación globular (gráfica 2), -
msofro un patrón de distribución similar al de la Proteina C
reactiva solo que con un mayor grado de superposición en los
valores de ambos grupos. En el de pielonefritis 4 de los 7
casos se reportaron por encima de 20 mm/h (55%) mientras -
que en el grupo de infección urinaria baja ninguno de los pa-
cientes tuvo valores superiores a esa cifra .

MEDICION DE LA VELOCIDAD DE SEDIMENTACION
GLOBULAR EN PACIENTES CON PIELONEFRITIS
Y CON INFECCION URINARIA BAJA

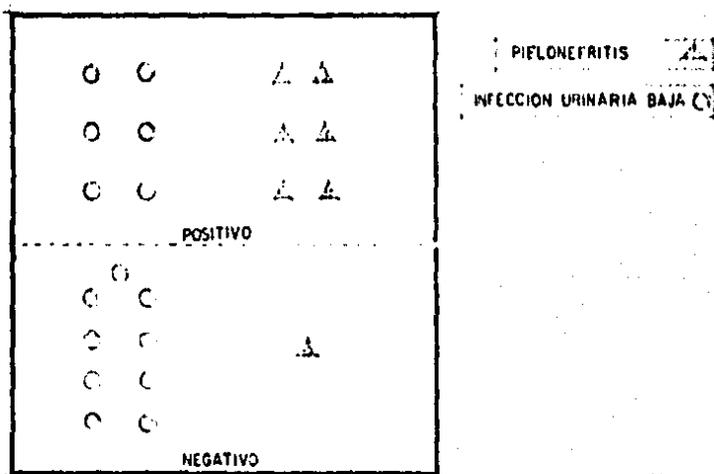


GRAFICA 2 .

En cuanto a los resultados de anticuerpos fluorescentes en el sedimento urinario que aparecen en la gráfica 3 observamos un resultado positivo en 6 de los 7 casos de pielonefritis (86 %). En el grupo de cistitis se reportan 9 resultados negativos (60%) y 6 falsos positivos (40%).

Hay que hacer notar que en el resultado del reporte de estos estudios se incluyó el grado de intensidad de la fluorescencia en los casos positivos, siendo "alta" en el 83% de los pacientes con pielonefritis y "baja" en todos los resultados positivos del grupo de cistitis.

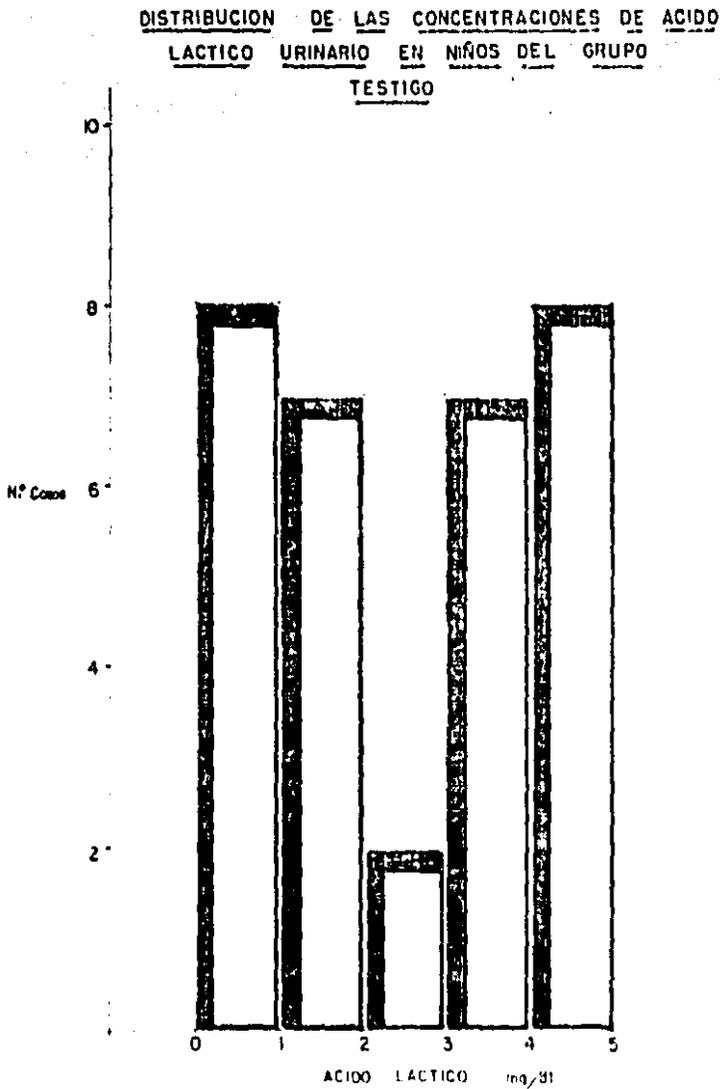
ANTICUERPOS FLUORESCENTES EN EL SEDIMENTO URINARIO DE PACIENTES CON PIELONEFRITIS Y CON INFECCION URINARIA BAJA



GRAFICA 3 .

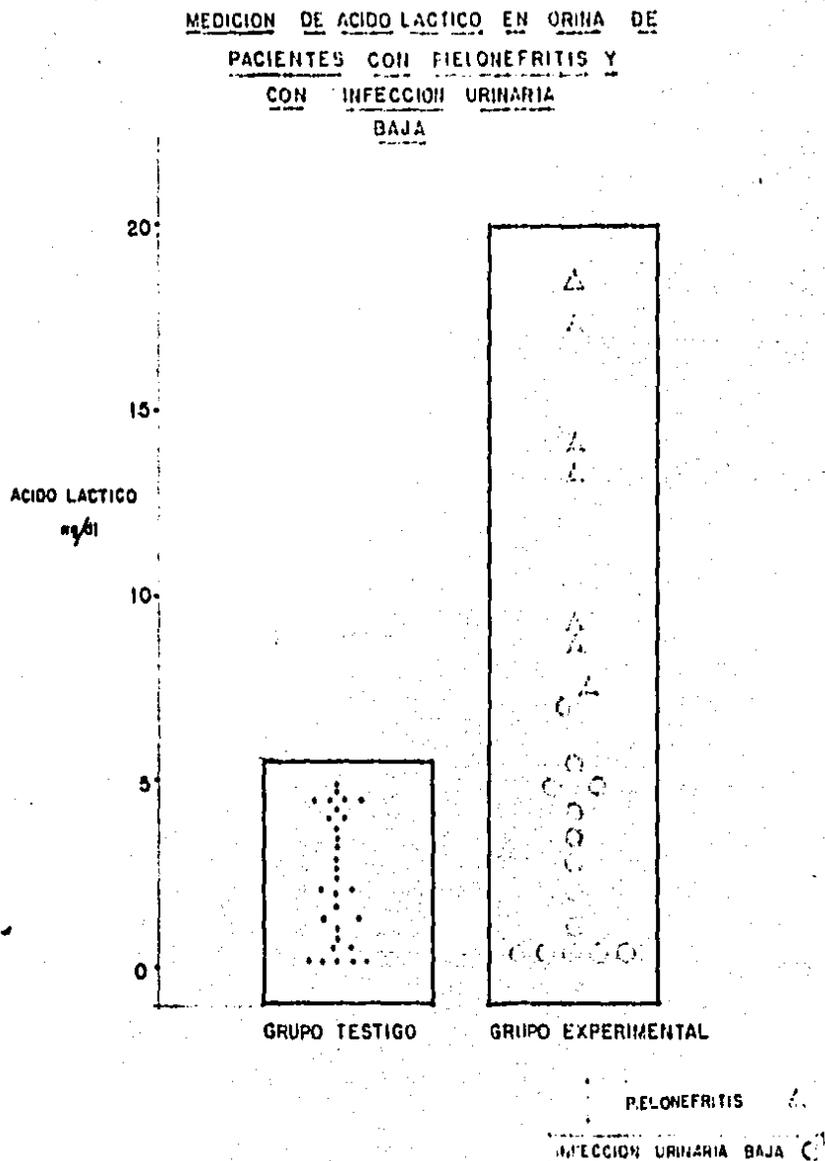
Por lo que se refiere a los datos de lactato urinario, - el grupo testigo mostró una distribución bimodal en sus resultados (gráfica 4) con valores que fluctuaron entre 0.0 y 4.9 mg/dl.

El valor promedio obtenido para todos ellos fue de 2.43 mg/dl.



G R A F I C A 4 .

En el grupo de pielonefritis las fluctuaciones de los valores de lactato urinario fueron entre 5.76 mg/dl y 18.47 mg/dl con un valor promedio de 12.05 mg/dl (grafica 5). En los pacientes con cistitis se obtuvo un valor promedio de 1.3 mg/dl con un rango de 0.0 a 5.63 mg/dl.



G R A F I C A 5 .

Si consideramos el valor de 5 mg/dl de lactato urinario como la cifra límite que separe ambos grupos de pacientes, tendremos que la totalidad de los niños con pielonefritis rebasaron ese valor, mientras que en el grupo de infección baja 14 de los 15 pacientes tuvieron cifras inferiores a ese límite.

Estos resultados confieren a este método una sensibilidad de 100% y una especificidad de 93%.

Al aplicar la prueba estadística (U de Mann-Whitney) se encontró una diferencia significativa con una probabilidad menor de 0.00003 entre los valores del grupo de pielonefritis y el grupo testigo.

El valor de la probabilidad entre los valores de lactato urinario del grupo de pielonefritis y el grupo de cistitis fue menor a 0.0001 .

La prueba también mostró una diferencia significativa entre los valores del grupo testigo y el de infección baja, siendo más alto en el primero con una probabilidad menor de 0.01 . (Cuadro III).

El cuadro IV resume los resultados de sensibilidad y especificidad de los diferentes métodos empleados en este estudio para diferenciar el sitio de infección urinaria.

Como se podrá constatar la prueba de ácido láctico en orina demuestra ser el procedimiento más sensible y específico seguido de la Proteína C reactiva .

CUADRO III . SIGNIFICANCIA ESTADISTICA DE LOS
RESULTADOS DE LACATO URINARIO ENTRE LOS GRUPOS
DE PACIENTES.

	p *
I.U. ALTA --- TESTIGO	0.0003
I.U. ALTA --- I.U.BAJA	0.001
I.U. BAJA --- TESTIGO	0.01
* U Mann Whiteny	

CUADRO IV. SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LAS
DIFERENTES PRUEBAS DE LABORATORIO ENCAMINADAS
A IDENTIFICAR EL SITIO DE INFECCION URINARIA.

	S %	E%
ACIDO LACTICO URINARIO	100	93
Proteina C Reactiva	85	100
Anticuerpos fluorescentes	85	60
V.S.G.	55	100

S = sensibilidad

E = especificidad

V I I . D I S C U S I O N

En los resultados de este trabajo observamos que un 75% de las infecciones urinarias se presentaron en mujeres y el 25% restante en varones correspondiendo estas cifras a las expectativas de este padecimiento en cada uno de los sexos. La frecuencia de infecciones altas (32%) y bajas (68%) al igual que el porcentaje de aislamientos de E.coli en el uro cultivo corresponden a los reportes de otras investigaciones (1,9,10).

El cuadro clínico en infecciones altas sigue siendo muy orientador especialmente la hipertermia asociada a orina turbia y de mal olor. En nuestro estudio estos datos se presentaron en el 100% de los casos.

En contraste, en las infecciones bajas un solo paciente (6%) cursó con fiebre y en la mayoría de los casos la sintomatología fue mas bien escasa, con datos de inflamación vesical en pocos casos (disuria 26%, polaquiuria 20% y urgencia 13%) Los síntomas mas constantes fueron la orina turbia y fétida (66 y 60% respectivamente).

Los datos antes mencionados confirman que el cuadro clínico del paciente sigue conservando un lugar importante dentro de la batería de estudios encaminados a determinar el sitio anatómico de la infección .

Los resultados obtenidos con la Proteína C reactiva demuestran que este método sigue siendo sensible ya que el 86% de de los pacientes con pielonefritis mostró valores superiores a 10 mg/L, mientras que ninguno de los enfermos de cistitis

Presentó elevaciones de esta proteína.

Estos datos concuerdan con los de Jodal y Wientzen (9,10).

En los estudios de anticuerpos fluorescentes en sedimento urinario se obtuvieron resultados poco específicos, especialmente en pacientes con cistitis en los cuales se reportaron un alto número de falsas positivas (40%).

Estos datos muestran una vez más y en concordancia con otros autores que esta prueba ofrece una utilidad limitada en la localización del sitio de infección, especialmente en el paciente pediátrico (9,29,30).

Por lo que concierne al análisis del ácido láctico urinario que constituye nuestro objetivo principal, se demuestra que los resultados obtenidos en el presente trabajo son muy similares a los reportados por Brook (34).

El ácido láctico en los pacientes con pielonefritis es estadísticamente superior al encontrado en los pacientes con infección baja y en los niños testigos.

La única discrepancia que encontramos en relación al trabajo de Brook es que los valores de lactato en el grupo de cistitis son significativamente menores a los del grupo testigo.

No tenemos una explicación muy clara para esta diferencia, pero pensamos que pudiera deberse a alguna de las siguientes razones:

A un consumo del lactato normalmente excretado por las bacterias durante su metabolismo en la vejiga urinaria o bien a una influencia de la edad y sexo, ya que como se explicó anteriormente el grupo testigo estuvo integrado en su mayoría por varones y el grupo de cistitis en su totalidad por pacientes femeninos, todos ellos con edades muy variadas.

Los posibles mecanismos responsables del incremento de las concentraciones de ácido láctico en la orina de pacientes con pielonefritis son desconocidos.

El riñón es importante en la homeostásis del lactato, no sólo porque lo utiliza, sino también porque regula sus concentraciones en los líquidos corporales a través de una reabsorción efectiva en el túbulo renal. Una falla en este proceso de reabsorción podría explicar las elevaciones en infecciones localizadas al parénquima renal.

Otra teoría plantea que en este padecimiento existe un aumento de la presión intrarrenal dado por los procesos inflammatorios y obstructivos que suelen acompañar a la enfermedad. Esta presión reduce el flujo sanguíneo renal, lo que crea ciertas condiciones anaeróbicas que interfieren

en la completa oxidación de la glucosa con la consiguiente formación, acumulación y eliminación de ácido láctico en la orina.

En conclusión las mediciones de lactato urinario parecen constituir una prueba diagnóstica útil que diferencia tempranamente las infecciones altas de las bajas.

Tiene la ventaja de ser rápida, técnicamente sencilla, accesible, reproducible y económica, además de ser altamente específica. Sin embargo consideramos que futuras investigaciones evalúen la fisiopatología de la elevación de este metabolito en la orina de pacientes pielonefriticos y corroboren su utilidad clínica.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

V I I I . C O N C L U S I O N E S

A) Existe en la actualidad un numeroso grupo de pruebas de laboratorio que intentan identificar el nivel de la infección urinaria, sin embargo ninguno de ellos ha mostrado ser suficiente para resolver por si solo tal problema.

B) Las cistitis constituyen, afortunadamente la mayor parte de las infecciones urinarias tanto en adultos como en niños.

C) Se corrobora que el germen responsable del proceso infeccioso es en la gran mayoría de los casos la E.coli.

D) Las manifestaciones clínicas sugieren con cierta precisión el sitio anatómico de la infección en el tracto urinario.

E) Las mediciones de ácido láctico en orina constituye una prueba altamente sensible y específica en la diferenciación de infecciones altas y bajas, además de ser sencilla, rápida y económica.

F) Se considera necesario el desarrollo de futuras investigaciones clínicas que corroboren su utilidad en la práctica y profundicen en la fisiopatología de la elevación de éste metabolito en la orina de los pacientes con pielonefritis.

IX. B I B L I O G R A F I A

- 1.- Bailey W.R. and Scott E.G.: Microorganisms encountered in the urinary tract. In Diagnostic Microbiology, 4th Ed., St.Louis. C.V.Mosby Co. 1974. pp. 70-74.
- 2.- Winberg J, Handerson HJ, Berstrom T.: Epidemiology of symptomatic urinary tract infection in childhood. Acta Paediatrica 1974; suppl 252.
- 3.- Kass EH, Zinner SH.: Bacteriuria and renal disease. J.Infect.Dis. 1969; 120: 27-46.
- 4.- Kunin CM, Deutscher R, Paquin A.: Urinary tract infection in school children: An epidemiologic, clinical and laboratory study. Medicine 1964 ; 43:91-130.
- 5.- Santos D.: Infección Urinaria. en Manual de Infectología , sexta edición, editado por Kumate J. y Gutiérrez G. Mexico D.F., Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México, 1978, p 310.
- 6.- Hanson L.A., Fasth A, Jodal U, Kaijser B, Svanborg E.: Biology and pathology of urinary tract infections. J.Clin. Pathol. 34: 695-700. 1981.
- 7.- Lindberg U, Cleason I, Hanson LA., Jodal U.: Asymptomatic bacteriuria in schoolgirls. I. Clinical and laboratory findings. Acta Paediatr Scand . 64:425-31. 1975.
- 8.- Kass EH, and Finland M: Asymptomatic infections of the urinary tract. Trans.Assoc.Am.Physicians 69:56, 1956.

- 9.- Wientzen R., McCracken G., Petruska M., Swinson S., Kaiser B., et al: Localization and therapy of urinary tract infections of childhood. *Pediatrics* 63:467-474. 1979.
- 10.- Jodal U., Lindberg U., Lincoln K.: Level Diagnosis of symptomatic urinary tract infections in childhood. *Acta Paediatr Scand* 64: 201-208; 1975.
- 11.- Hodson C., Wilson S.; Natural history of chronic pyelonephritic scarring. *Br. Med. J.* 11: 191, 1965.
- 12.- Brun C., Raaschou F., Eriksen KR.: Simultaneous bacteriologic studies of renal biopsies and urine. In EH Kass (ed): *Progress in pyelonephritis*. Davis, Philadelphia 1965. p. 461.
- 13.- Vinnicombe J., Eykyn S., Shuttleworth KE.: The localization of urinary tract infection by ureteric catheterization *Br J Urol* : 43: 39, 1971.
- 14.- Fairley KF., Grounds AD., Carson NE.,: Site of infection in acute urinary tract infection in general practice. *Lancet* 2 :615, 1971.
- 15.- Fairley KF., Bond AG., Brown RB.,: Simple test to determine the site of urinary tract infection. *Lancet* 2:427 1971.
- 16.- Clark H., Ronald AR., Cutler R.: The correlation between site of urinary infection and maximal concentrating ability in bacteriuria. *J infect dis* 120: 47, 1969.

- 17.- Ronald AR., Cutler E., Turck M.: Effect of bacteriuria on renal concentrating mechanism. *Ann Intern Med* 70:732, 1969.
- 18.- Saxtad J., Nilsson LA., Hanson LA.: C reactive protein in serum from infants as determinate with immunodiffusion technique. II infants with various diseases. *Acta Paediat Scand* 59:676, 1970.
- 19.- Jodal V., Hanson LA.: Sequential determination of C reactive protein in acute childhood pyelonephritis. *Acta Paediatr Scand* 65:319, 1976.
- 20.- Winber J., Anderson HJ., Hanso LA.; Studies of urinary tract infections in infancy and childhood. I. Antibodies response in different types of urinary tract infections caused by coliform bacteria. *Br Med J* 2:524, 1963.
- 21.- Hanson LA., Holmgren J., Jodal U.: Characterization of precipitating antibodies to E.coli O antigens in infants and children with acute pyelonephritis. *Clin Exp Immunol* 8: 573, 1971.
- 22.- Bégue P., Lasfargès S., Befekadu E.: Les anticorps sérique dans l'infection urinaire de l'enfant. *Nouv Press Med* 5: 339, 1976.
- 23.- Andersen HJ., Hanson LA., Lincoln K., Orsov I., Winberg J.: IV. Relation of the coli antibody titre to clinical

cal picture and to serological type of infecting E.coli in acute uncomplicated urinary tract infections. Acta Paediatr Scand 54: 247, 1965.

24.- Saxena AR.,: The justification for early radiological investigation of urinary tract infections in children. Lancet 30: 403, 1975.

25.- Hodson CJ.; The radiological contribution toward the diagnosis of chronic pyelonephritis. Radiology 88:857, 1967

26.- Thomas VL., Forland M., Shelokov.: Antibody coated bacteria in the urine and the site of urinary tract infection N Eng J Med 290: 588, 1974.

27.- Thomas VL., Shelokov A., Forland M.: Antibody coated bacteria in urinary tract infection. Kidney Int. 8: 20, " 1975.

28.- Forsum U., Hjelm.; Jonsell G.: Antibody coated bacteria in the urine of children with urinary tract infection Acta Paediatr Scand 65: 639, 1976.

29.- Hellerstein S., Kennedy E., Nussbaum L.: Localization of the site of urinary tract infections by means of antibody coated bacteria in the urinary sediments. J Pediatr 92: 188, 1978.

30.- Montplaisir S., Cote PP., Martineu BB.,: Localisation
dul site de l'infection urinaire chez le enfant par la
recherche de bacteries recuertes d'anticorps. Can Med
Assoc J 115: 1097, 1976,

31.- Schardijn G., Statius Van Eps LW, Swaak AJG.: Urinary
beta microglobulin in upper and lower urinary tract -
infections. Lancet 1: 805-807, 1979.

32.- Carbajal HF., Passey RB, Berger M.: Urinary lactic -
dehydrogenase isoenzyme 5 in the differential diagnosis
of kidney and bladder infections. Kidney Int 8: 176,
1975.

33.- Hanson LA., Jodal U., Fasth A.: Autoantibodies to Tamm
Horsfall protein, a tool for diagnosing the level of u -
rinary tract infection. Lancet 1 : 226, 1976.

34.- Brook I., Belman B., Controni G.: Lactic acid in uri -
ne of children with lower and upper urinary tract infec -
tion and renal obstruction. Am J Clin Pathol 75:110, 1981

35.- Noll F.: Determination with LDH, GPT and NAD, methods
of enzymatic analysis. Second Edition. Edited by HU Berg -
meyer. New york, Academic Press. 1974. pp 1475.