



INFECCIONES GRAVES DEL TRACTO URINARIO SUPERIOR. UROSEPSIS ALTA

SEVERE INFECTIONS OF THE UPPER URINARY TRACT. HIGH UROSEPSIS

Artículo de revisión

Revision article

Dres. García Guido, L.*; Pazo, O.**

INTRODUCCIÓN

La infección urinaria (IU) es la patología infecciosa más frecuente y la mayor causa de bacteriemia, siendo responsable en los Estados Unidos de 7.000.000 de consultas anuales, 1.000.000 de ingresos hospitalarios, y del 25% del tiempo de ocupación del urólogo⁽¹⁾. En Uruguay, se ha desarrollado un significativo incremento en los ingresos a CTI por infecciones graves, en aproximadamente el 12-17%. Presentan una elevada incidencia de infecciones graves en pacientes hospitalizados, con una alta morbilidad funcional de 15-25% de insuficiencia renal terminal, y un 30%⁽²⁾ de mortalidad en urosepsis severas.

Las infecciones graves del tracto urinario superior representan un conjunto de entidades nosológicas infecciosas que tienen un potencial grave común:

- en lo vital: Potencia Letal a través de la sepsis;
- en lo funcional: Pérdida del Riñón.

Urosepsis

Son infecciones graves y generalizadas que asocian un foco infeccioso a nivel del aparato urinario, un síndrome infeccioso general y, lo más característico, un síndrome de afectación multisistémica, con afectación mantenida en el tiempo, de uno o más sistemas fisiológicos mayores: Sistema renal, Metabolismo, Sistema

térmico, Sistema hematológico, Sistema hemodinámico, Sistema respiratorio, Sistema nervioso, Crisis sanguínea, Aparato digestivo e Hígado.

En este trabajo analizaremos conceptos sobre urosepsis con foco infeccioso (foco séptico) en el riñón o peri-riñón (urosepsis altas).

Allí radica la proliferación bacteriana, con elementos inflamatorios, habitualmente bien manifiestos. Pero se debe saber que, si bien el foco séptico es evidente clínicamente en la mayoría de los casos, pueden existir focos no evidentes desde el punto de vista clínico, o ser totalmente ocultos. Su acción es distante y sin vinculación bacteriana directa con el sistema en falla, por un mecanismo diferente al de la colonización bacteriana.

Los mecanismos por los cuales el foco séptico determina repercusión a distancia sobre los sistemas en falla, son variados, complementarios y, algunos, poco conocidos: factores hormonales, dismetabólicos, hipoxia tisular y, actualmente, se da gran importancia al mecanismo humoral a través de diversas citoquinas de la respuesta inflamatoria del hospedero: factor de necrosis tumoral (TNF), factor de crecimiento insulino-símil (IGF), interleuquinas 1, 6 y 8 (IL), y otros^(2 y 3).

Las bacterias, a nivel del foco séptico, producen endotoxinas con alto poder antigénico, poniendo en acción la respuesta inflamatoria tisular y humoral. La liberación de las citoquinas promueve trastornos metabólicos y hemodinámicos con:

- trastornos de la microcirculación;

Cínica de Urología, Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela, Montevideo, Uruguay.

* Profesor Titular del Servicio de Urología

** Asistente Grado II Titular del Servicio de Urología

- aumento de la permeabilidad capilar;
- hipoxia periférica;
- disfunción mitocondrial;
- apoptosis?

Esta cascada de procesos en cadena, conlleva a las alteraciones funcionales de los parénquimas vitales en falla.

En toda sepsis hay un tiempo útil y variable, donde las alteraciones funcionales pueden ser reversibles y donde las fallas sistémicas funcionan como "satélites del foco"^(4, 5). Pero, pasado ese tiempo, cuya duración es impredecible, las agravaciones parenquimatosas se hacen independientes del foco e irreversibles.

Las urosepsis son procesos dinámicos de gravedad progresiva, sin síntomas precoces, cuyo diagnóstico es, fundamentalmente, clínico. En ocasiones tienen una instalación "fulminante" o rápidamente evolutiva que llevan a la muerte del paciente en horas. Se presentan por eventos vitales que rápidamente evolucionan a una "falla en cascada" multiorgánica, tomando curso propio e independizándose del foco de origen.

La sepsis no espera, las acciones diagnósticas y terapéuticas deben ser rápidas, oportunas y precisas sobre los sistemas en falla y el foco séptico. Las demoras y esperas injustificadas, conducen a:

- agravamiento de los sistemas vitales;
- hacerlas independientes del foco e irreversibles.

Urosepsis altas

Presentan peor pronóstico que las urosepsis bajas, con el agravante que se dan a edades más tempranas. Mayoritariamente son monobacterianas, destacándose

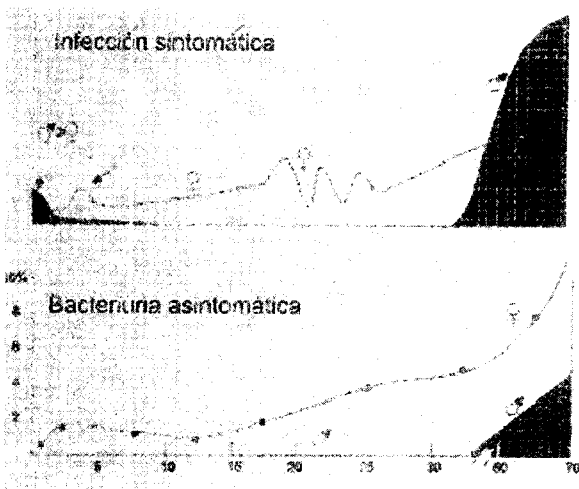


Figura 1. Distribución de las IU por edad y sexo.

por su rápida evolutividad y alta incidencia de shock séptico⁽⁶⁾.

Dentro de las entidades nosológicas particulares, se destaca la pielonefritis obstructiva aguda, la cual presenta características particulares que le confieren conductas terapéuticas específicas. Presentan una incidencia de hasta el 60%⁽⁷⁾ (98% litiasicas y 2% neoplásicas) y, en ocasiones, son el resultado de una obstrucción condicionante asintomática que evoluciona en forma explosiva al agravamiento; en este sentido destacamos que mayoritariamente esta situación se da en un riñón previamente sano, el cual se ve sometido a un régimen hipertensivo canalicular, facilitando el flujo retrógrado de orina infectada, con la consiguiente bacteriemia. La obstrucción se puede cursar sin dilatación demostrable a la imagenología en sus primeras horas o días, y presentar urocultivos estériles.

Los conceptos que aquí se vierten surgen del análisis retrospectivo de 5 trabajos nacionales (Tabla 1), los cuales agrupan una casuística de 182 urosepsis altas.

El urólogo debe tener un rol preponderante en la lucha para disminuir la elevada mortalidad que mantienen estos cuadros graves, para lo cual debemos cumplir los siguientes objetivos:

- **Sepsis de origen urológico. Diagnóstico precoz y tratamiento" 6/11**
Dres. Juan Jubin y col.
Revista del Hospital Maciel (8): 11-14, 1979.
- **"Etiopatogenia. Sepsis en urología" 24/90 sepsis altas**
Dr. García Guido
XI Congreso Confederación Argentina de Urología
XIX Congreso Sociedad Argentina de Urología - Rosario 1982.
- **"Sepsis origen urinario en medicina intensiva" 23/39**
Dres.: Homero Bagnulo, Juan A. Jubin
3ª Jornadas Rioplatenses de Medicina Intensiva - Montevideo 1989
- **"Sepsis de origen urinaria" 34/49**
Dres. Carlos Umpierrez, Walter Silva
Seminario Clínica Urológica - Hospital de Clínicas - Montevideo 2000
- **"Sepsis urinarias altas severas" 20 casos**
Dres.: Fernando Osorio, Raúl Cepellini (h), Luis García Guido
Clínica Urológica Hospital de Clínicas - Montevideo abril 2001

Tabla 1. Series nacionales - 182 urosepsis

- diagnóstico preciso y precoz de sepsis;
- diagnóstico del foco (manifiesto, sugerido u oculto);
- oportunidad y estrategia terapéutica sobre el foco séptico;
- profilaxis

RESULTADOS

De las 5 series analizadas, se seleccionaron 176 infecciones graves del tracto urinario superior, distribuyéndose las entidades etiológicas nosológicas en: 111 (63,07%) pielonefritis (52/111 obstructivas, 50/111 no obstructivas, 7/111 enfisematosas y 2/111 necrosis papilares), 32 (18,18%) pionefrosis, 12 (6,82%) abscesos-flemón perinefrítico, 11 abscesos renales (6,25%), 4 hidronefrosis infectadas (2,27%), 3 urinomas infectados (1,70%), 2 abscesos del psoas (1,14%) y riñón poliquistico (0,57%).

En cuanto a la frecuencia de las fallas multisistémicas, las más frecuentemente halladas fueron: sistema renal (95%), alteración metabólica (94%), sistema térmico (85%), sistema hematológico (70%), repercusión hemodinámica (63%) y sistema respiratorio (52%).

En el 86% de los pacientes, existieron factores de riesgo o predisponentes (Tabla 2), destacándose los antecedentes de diabetes (20-98%) e infecciones urinarias previas (56%).

Factores generales:

- Diabetes 20-98%
- Insuficiencias parenquimatosas
- Inmunodebilitados
- Inmunodeprimidos
- Hospitalización prolongada

Factores locales:

- Antecedentes Infección vía urinaria 56%
 - Obstrucción: litiasis 60%
 - Malformaciones
 - Enfermedad prostática
 - Neoplasmas vesicales
 - Disfunciones vesicales
 - Instrumentación
-

Tabla 2. Factores de riesgo

DISCUSIÓN

Foco séptico

El foco séptico confiere particularidades clínicas a las sepsis, por lo cual permite su orientación etiológica. Su repercusión sistémica es independiente de su volumen y de las características imagenológicas, pudiendo presentarse un paciente con una sepsis severa, y con un foco mínimo o no detectable. El diagnóstico del foco pasa a tener una alta significación, dado que el mismo tiene gran importancia pronóstica, y exige conductas terapéuticas específicas y tomadas oportunamente, con el objetivo de evitar que el cuadro séptico se independice del mismo y se torne en irreversible.

Diagnóstico

El diagnóstico del foco séptico alto es fundamentalmente clínico, pudiendo presentarse con dolor lumbar, tumoración de fosa lumbar y flanco, infiltración parietal, psoitis, o un síndrome peritoneal e íleo. Estos hallazgos clínicos, orientadores y en algunos casos diagnósticos, nos guiarán en cuanto a la paraclínica a solicitar, fundamentalmente la imagenología, como ser la RX simple de aparato urinario, la ecografía y la tomografía axial computarizada, que es hoy el estudio imagenológico de elección frente a una urosepsis^(8 y 9), el cual con sus avances tecnológicos actuales (por ej. capacidad helicoidal), se ha transformado en un principal aporte y piedra angular en las diferentes etapas del diagnóstico y seguimiento de un paciente séptico. Pero debemos recordar, que gestos mínimos, como es la RX simple de aparato urinario puede, en situaciones puntuales (por ej. pielonefritis enfisematosa), ser un elemento de gran valor en el diagnóstico, y orientarnos hacia tratamientos específicos. No podemos olvidarnos, del relevamiento bacteriológico, dado que luego de un tratamiento empírico inicial, puede definirnos un tratamiento específico.

La urosepsis grave, puede presentarse con variadas condiciones clínicas, como cuadro infeccioso severo con o sin repercusión sobre los sistemas vitales y con foco conocido, o bien con foco sugerido por antecedentes de malformaciones, infección urinaria, bacteriuria, manipulaciones instrumentales, etc. También nos podemos enfrentar a pacientes con foco "oculto", o con múltiples focos infecciosos potencialmente sépticos. En estos cuadros de foco oculto o incierto, es donde más cobran valor los estudios imagenológicos, pudiendo ofrecernos un hallazgo incidental de una dilatación de la vía urinaria. Otro elemento diagnóstico primordial, sobre todo en los casos de pacientes con múltiples focos potenciales, es la punción de cavidades, que en el caso de obtener orinas límpidas, nos es-

taría excluyendo ese foco; y de obtenerse orinas piúricas, podría ser un primer gesto terapéutico de gran valor.

Dentro de las entidades nosológicas, la pielonefritis obstructiva aguda presenta características particulares que le confieren un altísimo significado diagnóstico, pronóstico y terapéutico. En primer lugar destaca la alta incidencia de un 60% en nuestra serie, siendo la inmensa mayoría de origen litiásico (98%). Pueden presentarse con una evolución "explosiva" al agravamiento, destacando dos hechos relevantes:

- la obstrucción condicionante puede ser asintomática;
- la obstrucción puede cursar sin dilatación demostrable a la imagenología en sus primeras horas o días;
- tienen implicancias terapéuticas específicas.

En la Tabla 3, podemos ver un resumen de los aspectos clínicos de la repercusión multisistémica.

Bacteriología

Mayoritariamente son infecciones monobacterianas (65% en nuestra serie), encontrándose en el relevamiento bacteriano hasta 2 gérmenes en el 20%, y el mismo fue negativo en el 15%. Otro elemento a destacar es la escasa o nula participación de los gérmenes anaeróbicos, incluso en aquellos cuadros asociados con producción de gas⁽¹⁰⁾.

Escherichia coli es el germen más frecuente, aislándose en nuestra serie en el 45,8%. Lo siguen en frecuencia *Klebsiella* (16,7%), y luego una miscelánea

de gérmenes intrahospitalarios, transformándose en un problema terapéutico por la alta incidencia de multiresistencia. En el caso de aislarse dos gérmenes, la combinación más frecuente hallada fue *E. coli* + *Klebsiella*.

Pronóstico

El pronóstico es fundamentalmente clínico, y una correcta evaluación del mismo nos permitirá tomar las medidas adecuadas y en el momento oportuno. Queremos destacar la gravedad que le confiere la presencia de shock, multiplicando por dos el riesgo de muerte^(11 y 12).

Otros factores de mal pronóstico son:

- tres o más sistemas afectados;
- hipotermia: < 35,5° C;
- leucopenia persistente;
- insuficiencia renal progresiva;
- hipoxemia refractaria;
- mal terreno, estado de comorbilidad.

En los últimos años, hemos presenciado un mejoramiento en el pronóstico de la urosepsis, basado fundamentalmente en un mayor conocimiento de la etiopatogenia y la fisiopatología de estos cuadros clínicos, sumado a una mejor imagenología diagnóstica y mejores antibióticos. Esto sin lugar a dudas, debe ir acompañado de estrategias quirúrgico-instrumentales más oportunas y agresivas. De todos modos, no se han podido bajar las cifras históricas de mortalidad del 30% en urosepsis severas⁽²⁾.

Sistema renal (95%) I.R.A.:

- Oligoanúrica
- Diuresis conservada
- Poliúrica

Metabolismo (94%)

- Acidosis metabólica

Sistema térmico (85%)

- Fiebre
- Normotermia
- Hipotermia: < 35,5 C

Sistema hematológico (70%)

- Anemia
- Leucocitosis
- Leucopenia
- Plaquetopenia

Sistema hemodinámico (63%)

- Hiperdinamia->shock
- Taquicardia
- Hipotensión
- Perfusión periférica
- Livideces

Sistema respiratorio (52%)

- Polipnea
- Hipoxemia
- Edema pulmonar

Hígado (43%)

- Ictericia
- Hepatomegalia
- Hepatalgia
- Funcional hepático

Sistema nervioso (37%):

- Manifestaciones neuropsíquicas
- Obnubilación -> Coma
- Excitación
- Convulsiones

Crisis sanguínea (32%):

- Hipocoagulación
- Hipertrombocidad
- Hemólisis

Aparato digestivo:

- Sangrados
- Gastritis erosivas

Tabla 3. Clínica del Síndrome de Repercusión Multisistémica

TRATAMIENTO

Conceptualmente, son emergencias médico-quirúrgicas; cuanto más grave es la sepsis, la conducta debe ser más agresiva, más intervencionista y más resolutive.

Se deben manejar con un equipo multidisciplinario dirigido por urólogo, intensivista e imagenólogo, pero teniendo en cuenta que el urólogo debe participar activamente tanto en las medidas primarias de reanimación, así como en el control del foco séptico y las eventualidades quirúrgicas que surjan en el devenir evolutivo del paciente⁽¹³⁾. Es por ello que hoy consideramos que la evolución del shock séptico va a depender de la familiarización que tenga el especialista en el mismo, su detección precoz, la continua vigilancia del paciente y el foco urológico así como su capacidad para la solución del mismo.

Se deberá considerar:

- entidad anátoma-clínica;
- gravedad inicial de la sepsis;
- respuesta a la terapia intensiva primaria

Dentro de los objetivos del tratamiento, la prioridad fisiopatológica es tratar sistemas vitales en falla y comenzar una antibioticoterapia orientada específica. Simultáneamente se encarará el tratamiento del foco séptico, y se intentará prevenir complicaciones evolutivas y secuelas.

Soporte vital

Una vez diagnosticada la urosepsis, y hecho el balance lesional de los sistemas en falla, se comenzará el tratamiento de aquellas alteraciones que pongan en riesgo la vida del paciente en forma inminente: vía aérea permeable, soporte ventilatorio, apoyo hemodinámico y corrección de las alteraciones metabólicas. Es este uno de los aspectos que ha mejorado el pronóstico de los pacientes con urosepsis, dado que el mejor conocimiento de la fisiopatología y etiopatogenia del shock, ha sido la base para el desarrollo de nuevas drogas inotrópicas, así como de avances tecnológicos en el instrumental diagnóstico y terapéutico (catéter de Swan-Ganz, sistemas de ventilación y monitores de última generación, etc.).

Antibioticoterapia

Dado que la antibioticoterapia suele ser de inicio empírica, en su elección se deben seguir algunos principios básicos:

- se deben seleccionar antibióticos bactericidas;
- es preferible la monoterapia (excepción el enterococo multirresistente);

- administración intravenosa;
- se debe evitar la nefrotoxicidad.

En el caso de contar con la bacteriología, el tratamiento será específico, y de no contar con la misma, debemos guiarnos por criterios de frecuencia, tomando en cuenta los antecedentes del paciente (por ejemplo, inmunodeprimido), de la clínica, si sospechamos gérmenes intrahospitalarios (por ejemplo, si mediaron instrumentaciones del aparato urinario). Nosotros en la sospecha de gérmenes extrahospitalarios, nos inclinamos por el uso de quinolonas de cuarta generación o de cefalosporinas de tercera generación; y en el caso de intrahospitalarios, también por cefalosporinas de tercera o carbapenems (por ej. imipenem).

Una situación frecuente observada en la práctica diaria, es el uso de metronidazol en estos pacientes, sobre todo en aquellos portadores de infecciones formadoras de gas; esto es un error conceptual, dado que es excepcional la participación de gérmenes anaerobios, siendo el germen más frecuentemente hallado incluso en estos casos *Escherichia coli*. Hay gérmenes que frente a su sospecha o confirmación bacteriológica, exigen antibióticos específicos, como es el caso de:

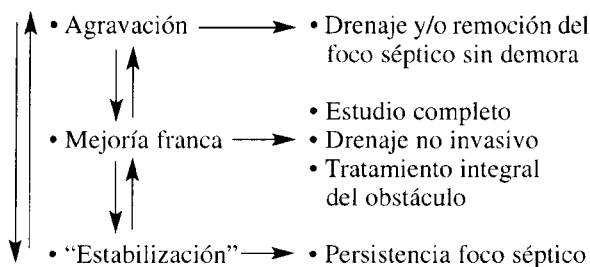
- Piociánico
 - imipenem, ceftazidime o amikacina
 - estafilococo
 - vancomicina
- Enterococo
 - ampicilina + bloqueadores penicilinasas
 - ciprofloxacina

Tratamiento del foco

No hay posibilidad de mejorar el shock séptico, pese a que se tomen medidas de soporte vital adecuadas, si no existe erradicación del foco séptico. Frente a un paciente que no mejora rápidamente, habrá que replantearse la conducta quirúrgica del foco. Debemos recordar que una de las principales causas de muerte en estos pacientes, es omitir o demorar en definir la conducta quirúrgica, cuando está indicada.

Existen dos posibilidades en el tratamiento del foco: el drenaje percutáneo, ya sea de cavidades renales infectadas o de abscesos, o la remoción quirúrgica del foco. Si bien el drenaje percutáneo (como la pielonefrostomía percutánea) puede ser una maniobra inicial de gran valor, la misma nos puede enfrentar a algunos problemas, como ser un sistema poco dilatado, o la demora en tratamientos más radicales frente a una falsa impresión de mejoría satisfactoria (Tabla 4). Asimismo, el drenaje puede tener un mal funcionamiento con mal drenaje de foco, secundario a tabicamientos, obstrucciones piélicas completas o mal posicionamiento. Una posibilidad intermedia entre la punción y la remoción quirúrgica del foco, es el drenaje quirúrgico del mismo.

Evolución dinámica de las urosepsis bajo terapia intensiva



Nefrectomía

La indicación de la nefrectomía depende de la gravedad de la urosepsis y no, de la entidad nosológica renal. Incluso de tratarse de un monorreno, este hecho no nos cambia la conducta urológica, dado que más vale un paciente vivo anéfrico que uno muerto.

La comprobación de un riñón "normal" o "poco afectado" en la exploración quirúrgica, no invalida la indicación de nefrectomía.

¿Cuánto debemos indicar una nefrectomía? Siempre que nos enfrentemos a alguna de las siguientes situaciones:

- sepsis de extrema gravedad inicial, con riesgo inminente de muerte;
- falta de respuesta a las medidas iniciales de reanimación intensivas;
- shock refractario a los inotrópicos;
- agravación luego de mejoría inicial;
- agravación luego de un drenaje urinario o de una coleccion;
- riñón inviable.

La oportunidad intervencionista no debe prolongarse más de 4 horas de una reanimación insatisfactoria.

- Escasa dilatación
- Dificultades en posicionamiento del paciente
- Alteraciones de la crisis y congestión renal
- Riesgo hemorrágico
- Mal funcionamiento:
 - Tabicamientos
 - Obstrucciones piélicas completas
 - Malposicionamiento

Tabla 4. *Problemas de las nefrostomías.*

En una de las series revisadas por nosotros⁽⁷⁾, en 14 de los 6 pacientes fallecidos, la causa se debió a una demora o no indicación de nefrectomía (Tabla 5).

- 6 fallecieron: 30%
 - 3/6 P. N. no obstructivas
 - 2/6 P. N. obstructivas litiásicas
 - 1/6 P. N. enfisematosa
-
- 2/6 Sepsis severas a la presentación clínica
 - 4/6 Evolucionaron bajo asistencia a la severidad
 - 6/6 Tratamiento ambulatorio con ATB
 - 6/6 Shock séptico
 - 4/6 Fallecieron por conducción errónea y/o demora de los médicos tratantes.

Tabla 5. *40 Pacientes con urosepsis altas "severas" (mínimo 3 sistemas afectados)*

CONCLUSIONES

- Las urosepsis altas presentan peor pronóstico que las bajas, con el agravante que se dan a edades más tempranas.
- El diagnóstico es clínico e imagenológico.
- El pronóstico es fundamentalmente clínico, destacándose la presencia de shock y la afectación de múltiples sistemas como elementos de mal pronóstico.
- Estrategias quirúrgicas e instrumentales más oportunas y agresivas son la clave para disminuir la aún alta mortalidad de las urosepsis.
- Toda urosepsis con shock, con foco extirpable, debe operarse en no más de 4-5 horas.
- No hay ninguna disfunción orgánica que limite la nefrectomía.
- Si el paciente fallece, seguramente no está indicando que fue una nefrectomía tardía.
- La nefrectomía no asegura la curación de la urosepsis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Krieger, J.; Weidner, W.: The treatment of complicated and uncomplicated urinary tract infections, 2001 AUA annual meeting.
2. Lazaron, V.; Barke R. A.: Sepsis por bacterias gram negativas y síndrome séptico. *Urol. Clin. N. Amer.* (4); 729-742, 1999.

3. Karima, R.; Matsumoto, S.; Higashi, H.; Matsushima, K.: The molecular pathogenesis of endotoxic shock and organ failure. *Mol. Med. Today*, 5 (3): 123-132, 1999.
4. Correa, H.: Sepsis (2) 301: 435; en "Medicina Intensiva", 2ª ed. Edilmed SRL, 1988.
5. Bishop, A.; Lobel, B.; Weidner, W.: Urinary tract infections - Summary of diagnostic and treatment options. *Eur. Urol.*, 39/1, 2001.
6. Umpierrez, C.; Silva, C.: Sepsis de origen urinario. Seminario Clínico Urológica, Hospital de Clínicas, Montevideo, 2000.
7. Osorio, F.; Cepellini, R.; García, Guido, L.: Sepsis urinarias altas severas. Clínica Urológica Hospital de Clínicas, Montevideo, abril 2001.
8. Dalla Palma, L.; Pozzi-Mucelli, F.; Ene, V.: Medical treatment of renal perirenal abscesses: CT evaluation; *Clin. Radiol.*, 54 (12): 792-7, 1999.
9. Miller, O. F.; Rincer, S. K.; Reichard, S. R.; Buckley, R. G.; Donovan, M. S.; Graham, I. R. y col.: Prospective comparison of unenhanced spiral computed tomography and intravenous urogram in the evaluation of acute flank pain. *Urology*, 52: 982-987, 1998.
10. Best, C. D.; Terris, M. K.; Tacker, J. R.; Reese, J. H.: Clinical and radiological findings in patients with gas forming renal abscess treated conservatively. *J. Urol.*, 162 (4): 1273-6, 1999.
11. Bagnulo, H.; Jubin, J.: Sepsis origen urinario en medicina intensiva 3ª Jornadas Rioplatenses de Medicina Intensiva, Montevideo, 1989.
12. Balk, R. A.: Severe sepsis and septic shock. Definitions, epidemiology, and clinical manifestations. *Crit. Care Clin.* 16 (2): 179-192, 2000.
13. García, Guido L. y col.: Sepsis en urología. XI Congreso Confederación Argentina y XIX Congreso Sociedad Argentina de Urología, Rosario, 1982.