

## ARTICULOS ORIGINALES

### Relación entre malformaciones congénitas de la vía urinaria e infecciones del tracto urinario (ITU) bacterémicas en pacientes menores de 1 año hospitalizados en Hospital Clínico San Borja Arriarán (HCSBA) entre 2001 y 2005.

Dra. Bustos, Patricia<sup>1</sup>; Arteaga, María Clara<sup>2</sup>; Bustamante, Miviala<sup>2</sup>; Horwitz, Benjamín<sup>2</sup>; Dr. Silva Nilton<sup>3</sup>, Dr. Rubio Fabián<sup>3</sup>, Althausen Melanie<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Pediatra Hospital Clínico San Borja Arriarán, Departamento de Pediatría Universidad de Chile Campus Central.

<sup>2</sup> Interno de Medicina, VII año, Universidad de Chile

<sup>3</sup> Médico Cirujano

#### Resumen

**Introducción:** La infección urinaria (ITU) en lactantes se asocia a daño renal y secuelas a largo plazo.

**Objetivos:** Caracterizar los pacientes hospitalizados por ITU en el Servicio de Pediatría del HCSBA, describir hallazgos ecográficos y uretrocistográficos (UCG), establecer frecuencia de malformaciones urinarias, determinar relaciones entre sexo, edad, estado nutricional, prematuridad y malformaciones urinarias con el desarrollo de ITU bacterémicas.

**Material y Método:** Estudio descriptivo, transversal. Revisión de 382 fichas clínicas de menores de 1 año hospitalizados en HCSBA con diagnóstico de ITU entre 2001-2005, con estudio imagenológico de malformaciones urinarias. Base de datos en Excel, análisis con EPIInfo 6.04, SPSS 11.0.

**Resultados:** Mujeres 52%, hombres 48%. Edad promedio: 5,8 meses. Eutróficos: 80,6%; sobrepeso 8,3%; obesos 1,57%; riesgo desnutrir 8,1%, desnutridos 1,3%. 91% nacidos de término, 9% prematuros. 21,5% presentó ITU bacterémica. Ecografía: hidronefrosis 4,97%, doble sistema pielocaliciario 2%, Hidroureteronefrosis 1,83%; 85,34% normal. Uretrocistografía: reflujo vesico-ureteral 15,1%; vejiga neurogénica 1,3%; 68% normal. 21,7% malformaciones urinarias. Diferencia estadísticamente significativa entre edad, presencia de malformaciones urinarias y desarrollo de ITU

bacterémicas. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre sexo, estado nutricional y prematuridad, y el desarrollo de ITU bacterémicas.

**Comentarios:** Las malformaciones urinarias facilitan el desarrollo de ITU bacterémica. Recomendamos el estudio morfológico de la vía urinaria a los pacientes que presenten ITU bacterémica.

**Palabras Clave:** Infección del tracto urinario, bacteremia, malformaciones urinarias, lactantes.

#### Introducción

La infección urinaria (ITU) se define como la invasión, multiplicación y colonización del tracto urinario por gérmenes que con mayor frecuencia provienen de la región perineal. La confirmación diagnóstica está dada por un urocultivo con un recuento de colonias superior a 1 ufc/ml si la muestra es tomada por punción vesical, superior a 10.000 ufc/ml si es tomada por bolsa recolectora o sondeo, y mayor de 100.000 ufc/ml si es tomada durante la mitad de la micción (segundo chorro)<sup>1</sup>. Bacteremia se define como la presencia de bacterias viables en sangre confirmada por hemocultivos. Debe corresponder a un sólo germen, el cual debe ser el mismo encontrado en el urocultivo.

Dada la alta prevalencia de alteraciones anatómicas y funcionales del riñón y vías urinarias que presentan los niños con ITU, se debe realizar estudio imagenológico inicial con ecografía renal y vesical, y uretrocistografía, independiente de su edad y sexo, excepto en la mujer mayor de 5 años con un primer episodio de ITU baja<sup>2</sup>.

Se define malformación de la vía urinaria como una alteración en las diferentes etapas de la nefrogénesis, la cual comienza en la octava semana de la gestación, donde surge la yema ureteral derivada del conducto mesonéfrico de Wolf, penetrando el blastema metanéfrico para desarrollar los riñones fetales<sup>2,3</sup>.

Con frecuencia se observa discrepancia entre urólogos y nefrólogos para clasificar los trastornos del desarrollo embriológico del riñón y vías urinarias. Para los efectos de este estudio se utilizará la clasificación de malformaciones renales y vía urinaria propuesta por la Academia Americana de Pediatría<sup>4</sup>.

La importancia del diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno de las ITU en lactantes se fundamenta en el riesgo de daño en el parénquima renal, y el desarrollo de hipertensión arterial e insuficiencia renal crónica a largo plazo. Esto ha sido demostrado en estudios realizados desde hace más de 20 años. Hodson fue el primero en reconocer la importancia de las cicatrices renales en niños con infección urinaria a repetición<sup>5</sup>. El riesgo de cicatrices renales es mayor en niños con menos de un año de edad<sup>6</sup>.

La ITU en lactantes sirve como marcador de anomalías del tracto urinario<sup>4</sup>. La Academia Americana de Pediatría recomienda realizar estudio imagenológico a todo niño con primer episodio de ITU febril<sup>4</sup>, para identificar aquellos con anomalías que predispongan a daño renal. Las imágenes deben consistir en ecografía renal y vesical para detectar dilatación secundaria a obstrucción, y estudio para detectar reflujo vesicoureteral. Según la Sociedad Chilena de Pediatría (SOCHIPE), todo niño que presente una infección urinaria bien documentada, sea alta o baja, independiente de su sexo y edad, debe ser sometido a un estudio imagenológico inicial con

ultrasonografía renal y vesical, y uretrocistografía miccional seriada<sup>7</sup>.

La gran mayoría de las malformaciones urinarias producen dilatación del tracto urinario, lo que se manifiesta en la ecografía como hidronefrosis o hidroureteronefrosis, con o sin megavejiga, pudiendo corresponder a una uropatía obstructiva o a reflujo vesicoureteral (RVU). De acuerdo a las diferentes series, la posibilidad de encontrar RVU en un lactante menor de un año con ITU febril oscila entre 30 y 50%; y de portar lesiones obstructivas, entre 5 y 10%. En nuestro país, la ITU es causa, aproximadamente, del 12% del total de las insuficiencias renales crónicas (IRC) observadas en niños<sup>8</sup>.

El propósito del presente trabajo es comprobar si los niños menores de un año, que cursan con ITU bacterémica, tienen mayor probabilidad de tener malformaciones de la vía urinaria que aquellos que cursan con ITU no bacterémica.

### Material y Métodos

Estudio descriptivo, retrospectivo, transversal de pacientes menores de 1 año hospitalizados en el HCSBA con diagnóstico de egreso de infección urinaria, entre los años 2001-2005, mediante la revisión de fichas clínicas.

Se incluyó a todos los niños y niñas menores de 12 meses con urocultivos positivos a un solo germen, en muestra de orina obtenida por sondeo vesical (según criterio ya descrito).

Se excluyó a aquellos pacientes con urocultivo negativo, o presencia de 2 o más gérmenes en sangre y orina; a aquellos cuya muestra fue obtenida por recolector; y a los que, a pesar de contar con indicación médica, no se les efectuó estudio imagenológico.

A todos los pacientes se les hizo urocultivo con muestra tomada mediante sondeo vesical, según las normas del HCSBA. Además, ecografía efectuada por radiólogo con experiencia en patología pediátrica, 2 hemocultivos, y uretrocistografía miccional retrógrada o seriada

Si las fichas no aportaban información acerca de la realización de estudio radiológico completo, se entrevistó a las madres telefónica o personalmente para indagar si se realizó el examen en el extrasistema, y su resultado. No se incluyó en este estudio a aquellos pacientes que fueron hospitalizados con el diagnóstico de ITU y no se les hizo estudio imagenológico suficiente para descartar la presencia de malformaciones renales o de las vías urinarias. Sí se incluyó a pacientes a los que no se les efectuó estudio uretrocistográfico, pero contaban con antecedentes ecográficos y clínicos suficientes como para diagnosticar la presencia de malformaciones urinarias. La muestra final fue de 382 pacientes.

Se recolectaron los datos sobre: edad en meses, sexo, antecedente de prematurez, estado nutricional, malformaciones urinarias, presencia de infección urinaria bacterémica o no bacterémica.

Se estructuró una base de datos en el programa MS Excel®, y posteriormente se analizaron los datos tabulados por medio de los programas EPIInfo versión 6.04 y SPSS 11.0. Se consideró como estadísticamente significativo  $p < 0,05$ .

### Resultados

Durante el año 2001 se incluyó a 82 pacientes, en 2002 a 91 pacientes, en 2003 a 68, en 2004 a 69 y en 2005 a 72. Del total de pacientes estudiados (382 pacientes), 52% fueron mujeres y 48% hombres.

El promedio de edad fue de 5,8 meses con una desviación estándar (DS) de 3,44; con una edad mínima de 10 días y máxima de 11 meses y 29 días. La distribución por edad de los pacientes estudiados se aprecia en la Tabla 1, en la cual se desprende que los niños de menor edad cursan con mayor frecuencia con ITU bacterémica. Para entender mejor este resultado, se relacionó la edad de los niños con la presencia de ITU bacterémica y no bacterémica, a través de la prueba de  $X^2$ , obteniéndose, efectivamente, que los pacientes de menor edad tienen mayor probabilidad de cursar con ITU bacterémica ( $X^2 = 9,488$ ;  $p < 0,05$ ).

El diagnóstico nutricional de los pacientes fue: eutrófico 80,6%; sobrepeso 8,3%; obesidad 1,6%; riesgo de desnutrición 8,1%; desnutrición 1,3%. No existió diferencia estadísticamente significativa para la variable estado nutricional entre la frecuencia de pacientes con ITU bacterémica y no bacterémica ( $X^2 = 1,43$ ;  $p > 0,05$ ). (Tabla 2).

Del total de pacientes estudiados un 91% eran niños nacidos de término y un 9% prematuros. En la Tabla 3 se muestra la frecuencia de pacientes prematuros y no prematuros (de término), divididos de acuerdo al desarrollo de ITU bacterémica y no bacterémica. En cuanto a la edad gestacional de ambos grupos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los niños nacidos de término versus prematuros y el desarrollo de ITU bacterémicas versus no bacterémicas. ( $X^2 = 3,841$ ;  $p > 0,05$ )

De los 382 pacientes estudiados el 78,5% presentó ITU no bacterémica y el resto ITU bacterémica (figura 1).

Los resultados del estudio ecográfico y de UCG se muestran en las Tablas 4 y 5.

Del total de pacientes estudiados un 21,7% presentó algún tipo de malformación urinaria y un 78,3% no lo presentó. (figura 2).

Para el análisis estadístico de la relación entre infecciones urinarias bacterémicas y la presencia de malformaciones urinarias se consideró sólo a los pacientes con estudio suficiente para descartar la presencia de malformaciones urinarias. Hubo diferencia estadísticamente significativa para la variable presencia o ausencia de malformaciones urinarias entre los pacientes con ITU bacterémica e ITU no bacterémica ( $X^2 = 13,46$ ;  $p = 0,0004$ ). Nuestro trabajo demuestra que existe una asociación estadística con un OR de 2,76 con un IC al 95% de 1,62 – 4,72. La fuerza de asociación entre malformaciones de vías urinarias e ITU bacterémica se estimó mediante el cálculo del valor estadístico *kappa*, cuyo resultado fue de 0,20.

### Comentarios

Del total de pacientes con ITU estudiados más del 50% correspondieron al sexo femenino lo

que coincide con la literatura. Esta mayor frecuencia se ha atribuido a varias condiciones anatómicas propias del sexo, entre las cuales están una menor distancia entre el colon y el meato uretral; presencia de uretra más corta que en el varón; y mayor proximidad del meato urinario con la vagina <sup>(4,7,9)</sup>.

Respecto de la edad, el mayor número de casos se concentró en el primer trimestre de la vida, lo que confirma que a menor edad existe mayor riesgo de padecer ITU, especialmente la que se acompaña de bacteremia.

Sería esperable que los niños con riesgo de desnutrir y los desnutridos fueran más susceptibles a las infecciones, y que por lo tanto, ante un diagnóstico de ITU, evolucionen con una mayor frecuencia de bacteremia. En nuestro trabajo, a diferencia de lo esperado, un bajo porcentaje de niños en riesgo de desnutrir y desnutridos presentaron ITU bacterémica. El escaso número de pacientes desnutridos y el alto número de pacientes obesos encontrados en nuestra muestra, está de acuerdo con la tendencia demográfica de nuestra población.

Los niños prematuros son más susceptibles que el resto de desarrollar bacteremia, dada la inmadurez del sistema inmunológico para delimitar el foco infeccioso<sup>10</sup>. En nuestro trabajo encontramos un escaso porcentaje de prematurez y no se evidenció una diferencia estadísticamente

significativa entre prematurez e ITU bacterémica y no bacterémica.

Es necesario tomar en cuenta que la sensibilidad del hemocultivo es baja, por lo que los resultados obtenidos podrían estar subestimados.

En los estudios por imágenes la hidronefrosis continúa siendo la alteración nefrourológica mas frecuente descrita en la literatura nacional e internacional, lo que es confirmado en nuestra serie. Esta alteración conduce a una ectasia urinaria de mayor o menor cuantía, facilitando la adherencia bacteriana y, por ende, la ITU <sup>9,11</sup>.

Respecto a los hallazgos uretrocistográficos, el RVU continúa siendo la anomalía mas frecuente, siendo muy baja la frecuencia de hallazgos anormales en la evaluación anatómica de la vejiga y la uretra. Por lo tanto, la nefropatía por RVU es una causa muy importante de enfermedad renal terminal en niños (Tabla 4) <sup>1,2,12,13</sup>.

Es posible concluir que la presencia de malformaciones urinarias facilita el desarrollo de ITU bacterémica; y no fue posible demostrar una asociación estadísticamente significativa para las variables sexo, estado nutricional y prematurez. Por el contrario, a diferencia de lo que describe la literatura, los pacientes que se presentan con ITU bacterémica tienen mayor riesgo de tener malformaciones de la vía urinaria <sup>3,14</sup>.

**Tabla 1: Edad v/s ITU Bacterémica**

| EDAD         | ITU BACTERÉMICA |            | Total      |
|--------------|-----------------|------------|------------|
|              | Si              | No         |            |
| < 1 MES      | 16              | 36         | 52         |
| 1 a 4 MESES  | 44              | 97         | 141        |
| 5 a 7 MESES  | 10              | 70         | 80         |
| 8 a 11 MESES | 13              | 96         | 109        |
| <b>Total</b> | <b>83</b>       | <b>299</b> | <b>382</b> |

□□□□□□□□

p<0,05

Tabla 2: Nutrición v/s ITU Bacterémica

| ESTADO NUTRICIONAL | ITU BACTERÉMICA |            | Total      |
|--------------------|-----------------|------------|------------|
|                    | Si              | No         |            |
| EUTROFICO          | 64              | 244        | 308        |
| SOBREPESO          | 9               | 23         | 32         |
| OBESIDAD           | 2               | 4          | 6          |
| RIESGO NUTRICIONAL | 7               | 24         | 31         |
| DESNUTRICIÓN       | 1               | 4          | 5          |
| <b>Total</b>       | <b>83</b>       | <b>299</b> | <b>382</b> |

□□□!□□

p>0,05

Tabla 3: Prematurez v/s ITU Bacterémica

| PREMATUREZ   | ITU BACTERÉMICA |            | Total      |
|--------------|-----------------|------------|------------|
|              | Si              | No         |            |
| PREMATURO    | 11              | 20         | 351        |
| NO PREMATURO | 72              | 279        | 31         |
| <b>Total</b> | <b>83</b>       | <b>299</b> | <b>382</b> |

□□□□□□

p>0,05

Tabla 4: Hallazgos Ecográficos.

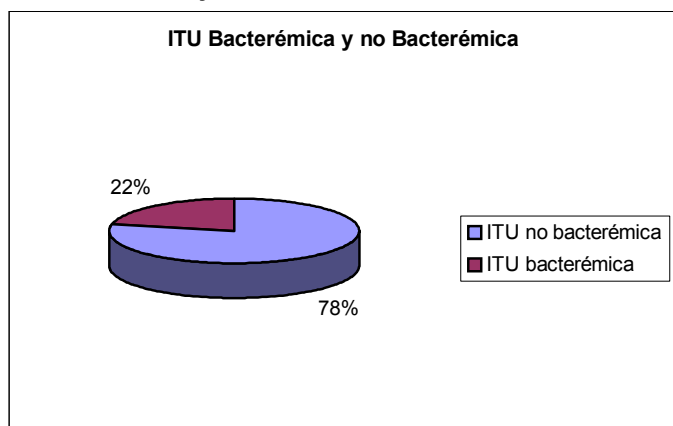
| HALLAZGOS ECOGRÁFICOS         | Frecuencia | Porcentaje |
|-------------------------------|------------|------------|
| Normal                        | 326        | 85,34%     |
| Hidronefrosis                 | 19         | 4,97%      |
| Doble sistema pielocaliciario | 8          | 2%         |
| Hidroureteronefrosis          | 7          | 1,83%      |
| Asimetría renal               | 6          | 1,57%      |

|   |   |        |
|---|---|--------|
| Ureterocele                               | 4 | 1,047% |
| Pendiente                                 | 2 | 0,52%  |
| Riñón poliquístico + Hidroureteronefrosis | 2 | 0,52%  |
| Displasia renal                           | 1 | 0,26%  |
| Megavejiga                                | 1 | 0,26%  |
| Otros                                     | 6 | 1,57%  |

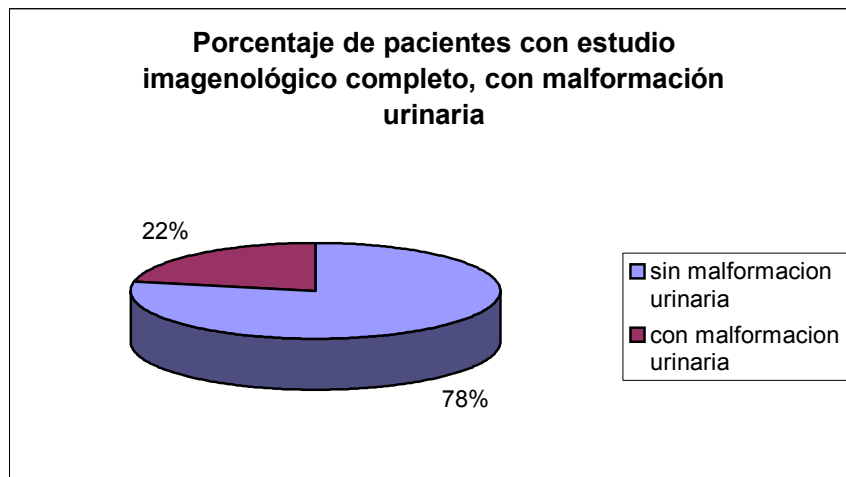
**Tabla 5: Hallazgos Uretrocistográficos.**

| <b>HALLAZGOS URETROCISTOGRÁFCOS</b>     | <b>Frecuencia</b> | <b>Porcentaje</b> |
|---|-------------------|-------------------|
| Normal                                  | 260               | 68%               |
| Reflujo vesicoureteral                  | 58                | 15,1%             |
| Vejiga neurogénica                      | 5                 | 1,3%              |
| Ureterocele                             | 4                 | 1%                |
| Divertículo de Hutch                    | 2                 | 0,52%             |
| Estenosis pieloureterales               | 1                 | 0,26%             |
| Valvas uretrales                        | 1                 | 0,26%             |
| No realizó UCG, pero Ecografía alterada | 51                | 13,35%            |

**Figura 1: Porcentaje de ITU bacterémica y no bacterémica**



**Figura 2: Porcentaje de pacientes con estudio imagenológico completo, con y sin malformaciones urinarias.**



## Referencias

1. Garin, Eduardo; Olavarría, Fernando; García, Víctor Nieto; Valenciano Blanca; Campos, Alfonso and Young, Linda. Clinical Significance of Primary Vesicoureteral Reflux and Urinary Antibiotic Prophylaxis After Acute Pyelonephritis: A Multicenter, Randomized, Controlled Study, *Pediatrics* 2006;117:626-632.
2. Glassberg, K. Special Article: Annual Meeting of the Section on Pediatric Urology. *Pediatrics*, 1988;81: 588-594.
3. Gordillo, P. Malformaciones Urológicas y Renales. En: Nefrología Pediátrica. México. 1999,.2ª edición Mosby. Páginas.133 - 157.
4. American Academy of Pediatrics, Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Urinary Tract Infection. Practice Parameters: The Diagnosis, Treatment, and Evaluation of the Initial Urinary Tract Infection in Febrile Infants and Young Children. *Pediatrics*, 1999;103:843-852
5. Hodson, C: The radiologic diagnosis of pyelonephritis. *Proc R soc Med* 1959;52:669.
6. Winberg, J; Andersen, H.; Bergstrom, T. et al. Epidemiology of symptomatic urinary tract infection in childhood . *Acta pathol scand suppl* 1974;252:1.
7. Salas, Paulina; Alvarez, Enrique y Saieh, Carlos. Pautas de diagnóstico y tratamiento en infección urinaria en niños. Documento de la Rama de Nefrología de la Sociedad Chilena de Pediatría. *Rev. chil. pediatr.*, jun. 2003, vol.74, nº 3: 311-314.
8. Cavagnaro, Felipe. Infección urinaria en la infancia. *Rev. chil. infectol.*, jun. 2005, vol.22, no.2, p.161-168.
9. Hoberman, Alejandro; Charron, Martin; Hickey, Robert; Baskin, Mark; Kearney, Diana and Wald, Ellen. Imaging Studies after a First Febrile Urinary Tract Infection in Young Children. *N Engl J Med* 2003; 348:1812-1814.
10. Urinary tract infection in newborns; clinical manifestations and treatment. In: Pediatric Clinics of North America. Rose BD, ed. 2001;48(2):273-551.
11. Gordillo, P. Malformaciones Urológicas y Renales. En: Eraña, G.; Gordillo, P. Nefrología Pediátrica. México. 1999,.2ª edición Mosby. Páginas 8 - 35.
12. Nardiello, A.; Glenz, C., Orellana, P.; Cavagnaro, F.; Lagomarsino, E y Céspedes, P. Hospital Clínico Universidad Católica. Departamento de Pediatría.

- Frecuencia De Alteraciones Diferentes a Reflujo Vésico Ureteral, Detectadas con Uretrocistografía. Presentado en: XLI Congreso Chileno De Pediatría. *Rev. chil. pediatr.*, nov. 2001, vol.72, no.6, p.552-619.
13. Rolleston, G.; Maling, T. and Hodson, C. Intrarenal Reflux and the Scarred Kidney. *Arch dis child* 1974;49:531.
14. Cavagnaro, F; Nardiello, A.; Céspedes, P.; Márquez, S. y Aglony, M. Asociación entre Bacterias Uropatógenas y Alteraciones en el Estudio por Imágenes de Pacientes con ITU. Presentado en: XLI Congreso Chileno de Pediatría. *Rev. chil. pediatr.*, nov. 2001, vol.72,no.6,p.552-619.