

Riesgo de reinfección después de primera infección del tracto urinario en el período neonatal

Risk of reinfection after the first infection of the urinary tract in the neonatal period

Dr. Manuel Díaz Álvarez, Dra. María Isabel Arango Arias, Dra. Bárbara Acosta Batista, Dr. Rodolfo Pérez Córdova, MSc. Lic. Ernesto Rodríguez Robledo

Hospital Pediátrico Universitario "Juan Manuel Márquez". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: no se tiene constancia de la frecuencia con que ocurren reinfecciones después de la primera infección del tracto urinario en el período neonatal, ni cuáles son los factores que se asocian a estas.

Objetivo: determinar la frecuencia y factores asociados con la ocurrencia de reinfecciones en pacientes que sufrieron la primera infección del tracto urinario en el período neonatal.

Métodos: estudio observacional, analítico, longitudinal, desde 1992 hasta 2009, de 399 recién nacidos con la primera infección del tracto urinario, y que se le realizaron ultrasonido renal y uretrocistografía miccional. Los pacientes tuvieron seguimiento por consulta externa y se analizaron la frecuencia y factores clínicos, demográficos y de evaluación de radioimagen, asociados con la ocurrencia de reinfecciones.

Resultados: se estudiaron 399 pacientes que tuvieron mediana de seguimiento 18 meses (intervalo intercuartil 9 a 30 meses). La primera reinfección se presentó en 48 pacientes (77,4 %) en los primeros 6 meses de vida, y dentro de los 12 meses de edad del niño ocurrieron el 93,5 % de estos eventos. Se evidenció que es 5 veces más probable la ocurrencia de otra nueva infección del tracto urinario en los pacientes con reflujo vesicoureteral y de otras anomalías del tracto urinario, que en aquellos que no lo tienen (OR= 5,11; IC 95 %: 2,66-9,80 y OR= 2,90; IC 95 %: 1,03-8,11 respectivamente). El porcentaje de pacientes que hicieron reinfección se incrementa con el grado de reflujo vesicoureteral, y resulta 3 veces más probable la ocurrencia de reinfección en los pacientes con reflujo vesicoureteral de grados severos (IV-V), respecto a los de menor grado (OR= 9,0; IC 95 %: 3,108-26,057), y en el análisis estadístico de tendencia lineal se verifica que el grado del reflujo vesicoureteral es significativo con la ocurrencia de reinfección ($p < 0,01$).

Conclusiones: el reflujo vesicoureteral y de otras anomalías del tracto urinario son factores de riesgo para que ocurra reinfección del tracto urinario, más frecuentemente en pacientes con mayor grado de reflujo, lo cual sucede predominantemente en los primeros 6 meses de alcanzar la curación de la primera infección del tracto urinario en el período neonatal, y más del 90 % de los casos dentro de los 12 meses de edad.

Palabras clave: recién nacido, infección del tracto urinario, recurrencia, reflujo vesicoureteral, factores de riesgo.

ABSTRACT

Introduction: there is not enough proof of either the frequency of re-infections after the first infection of the urinary tract in the neonatal period, or the factors associated to them.

Objective: to determine the frequency and the factors associated to occurrence of re-infections in patients who suffered the first infection of the urinary tract in the neonatal period.

Methods: a longitudinal, observational and analytic study of 399 newborns with first infection of the urinary tract was conducted from 1992 to 2009. These patients had been performed renal ultrasound and mictional cystourethrography and they were followed-up in the outpatient service. Frequency, clinical and demographic factors and imaging assessment associated to the occurrence of re-infections were analyzed.

Results: three hundred and ninety nine patients, who showed a follow-up median of 18 months (interquartile interval of 9 to 30 months), were studied. The first re-infection was seen in 48 patients (77.4 %) in the first six months of life whereas 93.5 % of these events occurred within the 12 months of age of the infant. It was evinced that the occurrence of another infection of the urinary tract was five times more likely in patients with vesicoureteral flux and other anomalies in this tract than in those patients who do not have it (OR= 5.11; CI 95 %: 2.66-9.80 and OR= 2.90; IC 95 %: 1.03-8.11, respectively). The percentage of patients who got re-infected increases with the grade of vesicoureteral reflux; it is three times more likely to occur re-infection in patients with severe vesicoureteral reflux grades (IV-V) than in those with lower grade reflux (OR= 9.0; CI 95 %: 3.108-26.057). The statistical linear tendency analysis confirmed that the vesicoureteral reflux grade was significantly related to the occurrence of re-infection ($p < 0.01$).

Conclusions: vesicoureteral reflux and other urinary tract anomalies are risk factors for the urinary tract re-infection; it is more common in patients with higher reflux grade, which predominantly takes place in the first six months after being cured of the first infection in the neonatal period, and over 90% of cases suffered re-infection within the 12 months of age.

Keywords: newborn, urinary tract infection, recurrence, vesicoureteral reflux, risk factors.

INTRODUCCIÓN

La infección del tracto urinario (ITU) es una enfermedad frecuente en el lactante, y sobre todo, en el recién nacido (RN), particularmente en aquellos que se presentan con un síndrome febril sin focalización,¹⁻³ lo cual resulta un motivo frecuente de ingreso en el Servicio de Neonatología. La ITU puede estar o no en relación con anomalías del tracto urinario (ATU), predominantemente el reflujo vesicoureteral (RVU). El propio inicio de la ITU sería el indicador de sospecha de que existe ATU subyacente.^{4,5}

Al egreso, estos niños requieren de una serie de investigaciones de radioimagen y seguimiento clínico, con la finalidad de detectar la ocurrencia de reinfecciones, y la presencia de factores que incrementen la posibilidad de su aparición; sin embargo, no tenemos constancia de la frecuencia con que estas se presentan, ni cuáles son los factores que se le asocian.

Lo anteriormente expuesto nos ha motivado a realizar la presente investigación, para enfrentar con más objetividad la problemática planteada, y establecer medidas que permitan mejorar la atención que se brinda a estos pacientes. El objetivo es determinar la frecuencia y factores asociados con la ocurrencia de reinfecciones en niños que presentaron la primera ITU, en el período neonatal, asistidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Pediátrico Universitario "Juan Manuel Márquez".

MÉTODOS

Este estudio observacional, analítico, longitudinal, incluyó 399 RNs con el diagnóstico de la primera ITU, quienes fueron ingresados en el Servicio de Neonatología del Hospital Pediátrico Universitario "Juan Manuel Márquez", desde febrero de 1992 hasta diciembre de 2009, con seguimiento por consulta externa para completar evaluación de radioimagen. Todos los pacientes incluidos necesariamente tuvieron realizados estudios de ultrasonido (US) renal y uretrocistografía miccional (UCM). Se excluyeron aquellos que tenían más de 30 días de edad, excepto los que fueron pretérmino al nacer, y que por edad biológica, no pasaban de los 30 días. La investigación fue aprobada por el Comité de Ética y Consejo Científico del Hospital.

El Servicio de Neonatología del Hospital Pediátrico Universitario "Juan Manuel Márquez", situado en la provincia de La Habana, Cuba, es centro de referencia para los municipios del oeste de la provincia de La Habana y de toda la provincia de Artemisa, con una población aproximada de 1,5 millones entre ambas, y se ha establecido funcione en la recepción de RNs egresados de los hospitales maternos, quienes resultan posteriormente enfermos en la comunidad.

La información para la investigación se obtuvo de los expedientes clínicos de los pacientes ingresados, los resultados de estudios bacteriológicos del Servicio de Microbiología y de los estudios de radioimagen del Servicio de Radiología del referido hospital, a partir de la inclusión de los pacientes en el estudio y su seguimiento por consulta externa, coordinada especialmente para estos pacientes con la primera ITU.

Como variables de estudio se analizaron: sexo, edad cronológica, peso al nacer, edad gestacional, antecedentes familiares y perinatales de afecciones renales, forma clínica de la ITU, método de recogida de orina, microorganismo causal, respuesta al tratamiento antibiótico inicial, hallazgos anormales en US posnatal de riñón y vías urinarias, presencia y grado de RVU, presencia de otras ATU, así como ocurrencia de

ITU de reinfección y edad en que sucedió el evento, y adicionalmente, edad al momento de la última consulta de seguimiento.

Cada paciente tuvo estructurado un esquema de diagnóstico y tratamiento similar, que consistió de los pasos siguientes: después de la identificación de un paciente con ITU de inicio, se le realizó un US renal dentro de los primeros 3 días del diagnóstico, para detectar anomalías estructurales del tracto urinario y dilataciones pielocaliciales. En el examen intervinieron 2 especialistas de Imaginología del propio hospital, que tomaron de 2 a 3 fotografías en papel sensible, las cuales se informaron por ambos especialistas mediante consenso interobservador. Se realizó la primera consulta externa en la que se evaluó el paciente en su evolución clínica posterior al egreso, el cumplimiento del régimen terapéutico ambulatorio, y la respuesta definitiva a este por el resultado del urocultivo. Se brindaron, además, explicaciones y consejos a los familiares del niño en todas las consultas de seguimiento de posibles factores predisponentes a la ITU.

La realización de la UCM fue alrededor de las 4 a 8 semanas de la curación de la ITU. Para ello se utilizó la técnica estándar, con llenado completo de la vejiga, y toma de vistas en fase de llenado y de micción espontánea. Se tomaron de 3 a 4 vistas.

Se mantuvo seguimiento periódico de estos pacientes con realización de cituria y urocultivo en cada consulta, con una frecuencia acorde con las condiciones particulares y presencia de factores predisponentes. Si ocurrió reinfección, se indicó tratamiento antibiótico y se estableció un esquema de antibioticoterapia profiláctica, si es que antes no lo tenía indicado. Si el paciente ingresó en otro hospital por ITU, se aceptó el diagnóstico si estuvo certificado por un resumen de la hoja de egreso correspondiente y con los datos necesarios para la investigación. Debido a razones de la práctica asistencial en el Servicio de Neonatología, en el presente estudio, un RN significa un niño que tenga hasta 30 días de edad inclusive.

Se consideró una ITU (tanto la primera en el período neonatal, como la reinfección), cuando se tuvo urocultivo con crecimiento de un microorganismo simple en orina, en cualquier cantidad de unidades formadoras de colonias (UFC)/mL, en muestras tomadas por punción vesical suprapúbica (PVS), más de 10 000 UFC/mL cuando fue por cateterismo vesical, o más de 100 000 UFC/mL si se obtuvo por los otros métodos de recolección de orina; junto con la presencia de alguna(s) de las manifestaciones clínicas o de laboratorio siguientes compatibles con esta infección: fiebre (temperatura axilar $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$), fallo en incremento de peso, leucograma u otros reactantes de fase aguda de infección positivos, y leucocituria $> 10\ 000/\text{mL}$ en orina no centrifugada. Para los métodos de PVS y cateterismo solo se necesitó de una muestra de orina, pero para las otras técnicas fue imprescindible contar con 2 muestras de orina, obtenidas en momentos diferentes, y que tuvieran el mismo microorganismo.

Para este estudio la reinfección se definió como la presencia de manifestaciones clínicas de infección junto con un urocultivo positivo durante el seguimiento del niño después de haber alcanzado la curación de la primera ITU. Esta pudo ser por el mismo, si mostraba biotipo o serotipo diferente, u otro microorganismo al encontrado en la ITU de inicio.

El grado de RVU se basó en el nivel que el medio de contraste alcanza durante la UCM, y el grado de dilatación del tracto urinario. Se utilizó la Clasificación del Comité Internacional para Estudio del RVU,⁶ y en el caso de pacientes con RVU bilateral se consideró el de mayor grado presente.

En el aspecto propiamente estadístico, se calcularon frecuencias absolutas y relativas, así como medidas de resumen (media y mediana) y de dispersión (desviación estándar e intervalo intercuartil). Con el propósito de definir un conjunto de variables que tuviesen influencia estadísticamente significativa en la ocurrencia de reinfección, se ejecutó un análisis de regresión multivariado binario, con entrada en bloque de todas las variables a analizar, fijando como límite de probabilidad para los pasos un valor de 0,05 de entrada y 0,1 de salida, sucedida por el *test* de Wald, con el cálculo de la *odds ratio* (OR) y su intervalo de confianza (IC) al 95 %. En todas las pruebas inferenciales aplicadas se escogió el nivel de significación 0,05. Todos los análisis se computaron usando el programa estadístico SPSS, versión 12.0 (SPSS Inc., Chicago) para el análisis de regresión multivariado, y además el programa Epidat versión 3.1 para el análisis estadístico de tendencia lineal.

RESULTADOS

En esta investigación reunieron los criterios de inclusión un total de 402 RNs con diagnóstico de ITU. Se excluyeron 3 casos por haber sido RN a término, que al enfermarse, tenían más de 30 días de edad (hubo 2 RNs prematuros de 33 y 35 días no excluidos). De esta manera se estudiaron 399 pacientes, lo cual constituyó la población de estudio, con 796 riñones porque 2 pacientes tuvieron agenesia renal unilateral (monorreno). Hubo 80 pacientes en quienes se identificó RVU, y además, de los 2 pacientes monorrenos mencionados anteriormente, hubo otros 23 niños con diferentes ATU, dadas por: 5 con valva de uretra posterior, 4 con doble sistema excretor, 3 cada uno con hipospadia y divertículo vesical; otros con ureterocele, riñón en herradura y estenosis de la unión urétero-vesical (2 casos por cada anomalía), y con fístula ónfalo-vesical y multimalformado (1 caso por cada anomalía).

La mediana de seguimiento fue de 18 meses e intervalo intercuartil (IIC) de 9 a 30 meses (rango 2 a 112). Un total de 248 pacientes (62,1 %) se siguieron por más de 1 año, 147 pacientes (36,8 %) por más de 2 años, y 37 casos (9,3 %) por más de 3 años. Para los RNs con RVU la mediana de seguimiento fue 24 meses e IIC de 13 a 36 meses (rango 2 a 112), mientras que para los casos sin RVU, resultó en una mediana de seguimiento de 17 meses e IIC de 8 a 29 meses (rango 2 a 72).

La mediana, IIC y rango de los pacientes para edad, peso al nacer y edad gestacional fueron respectivamente de 16 días (IIC: 10-21, 2 a 35 días), 3 445 g (IIC: 3 140-3 800, 2 010 a 4 750 g) y 40 semanas (IIC: 39-40, 32 a 43 semanas). Hubo 360 RNs del sexo masculino (90,2 %) y ninguno circuncidado. La técnica de recogida de orina para el diagnóstico de la ITU se realizó en 383 pacientes (96,0 %) por PVS, y el resto por otros métodos. Los aislamientos bacterianos en los urocultivos correspondieron en 374 de los pacientes a microorganismos del género *Enterobacteriaceae* (93,7 %), liderados por la *E. coli* en 259 (64,9 %).

Todos los RNs incluidos en el estudio tenían realizado US renal dentro de los primeros 3 días del diagnóstico, así como UCM después de alcanzada la curación. La mediana para la edad en la realización de este último estudio de radioimagen fue de 4 meses, con intervalo 1^{er} y 3^{er} intercuartil de 3 y 6 meses de edad.

Una primera reinfección del tracto urinario ocurrió en 62 casos de los 399 RNs (15,5 %), con una mediana de tiempo de presentación de 3 meses e IIC de 2 a 6 meses (rango: 1 a 24 meses). Las *Enterobacteriaceae* constituyeron la mayoría con 52 casos (83,8 %), y en 32 de estos 62 niños (51,6 %) el microorganismo causal fue *E. coli*. La reinfección sucedió en los primeros 3 meses de edad en 36 (58,1 %) de estos pacientes; en los siguientes 3 meses hubo 12 pacientes más afectados, por lo

que para los primeros 6 meses de vida eran 48 casos (77,4 %) los reinfectados; y en los 6 meses posteriores se presentaron otros 10 niños con reinfección, lo cual determinó que en los primeros 12 meses ocurrieron 93,5 % de estos eventos. Solo hubo 4 niños que tuvieron la primera reinfección después de los 12 meses de edad. En 15 niños se produjo una segunda reinfección, de los cuales 10 eran portadores de RVU (de estos, 2 con valva de uretra posterior), y un paciente adicional tenía doble sistema excretor, que presentó esta nueva infección a una mediana de tiempo de 5 meses y IIC de 3 a 11 meses (rango: 1 a 28 meses). En estos niños la *E. coli* resultó ser el microorganismo causal aislado en 9 casos (60,0 %) y otras *Enterobacteriaceae* (4 para 26,7 %). Estos 15 niños representan el 24,2 % de los 62 que sufrieron la primera reinfección. En 9 pacientes ocurrió una tercera reinfección sin considerar la ITU de inicio, y de ellos, 6 sufrían de RVU. La proporción de pacientes que hicieron esta otra reinfección respecto a los 15 con una segunda reinfección, es 60,0 %. En estos niños ocurrió el tercer evento en tiempo mediano de 17 meses y IIC de 8 a 20 meses (rango: 7 a 27 meses), y en 6 de ellos (66,7 %) se encontró urocultivo positivo a *E. coli*. Todos los pacientes que sufrieron una segunda y tercera ITU de reinfección, llevaban tratamiento antibiótico profiláctico, el cual fue indicado por ser portadores de RVU u otra ATU, o a partir del hecho de haber presentado la primera ITU de reinfección.

En el análisis de los presuntos factores de riesgo (tabla 1), resultaron como variables independientes asociadas significativamente a la ocurrencia de reinfección, la presencia de RVU, ya que fue aproximadamente 5 veces más probable la reinfección en los que tuvieron RVU que aquellos que no lo tuvieron (OR= 5,110; IC 95 %: 2,662-9,809), y de otras ATU, que fue 2,9 veces más probable la reinfección del tracto urinario que en los que no tienen ATU (OR= 2,904; IC 95 %: 1,039-8,119).

Tabla 1. Factores asociados a reinfección en pacientes con infección del tracto urinario (ITU) en el período neonatal

Variables (N= 399)	N	Test de Wald	p	OR	IC 95 %
Sexo masculino	360	0,033	0,855	0,915	0,355-2,362
Pobre incremento de peso	85	2,489	0,115	1,754	0,873-3,525
EG <37 semanas	13	0,631	0,427	0,397	0,041-3,873
APF positivo de afecciones renales	121	0,014	0,907	0,961	0,495-1,867
APP positivo de afecciones renales	35	0,488	0,485	0,665	0,211-2,090
Forma clínica febril sin focalización	295	1,296	0,255	0,258	0,025-2,658
Forma clínica neurológica febril	5	0,000	0,999	0,000	-
Forma clínica urinaria febril	59	0,946	0,331	0,300	0,026-3,399
Forma clínica digestiva febril	10	0,964	0,326	0,205	0,009-4,851
Forma clínica fallo en el medro	6	0,000	0,999	0,000	-
Forma clínica mixta	10	0,394	0,530	2,392	0,157-36,398
Forma clínica tóxico-infeccioso	9	0,061	0,805	0,706	0,044-11,251
Microorganismo causal no <i>E. coli</i> en urocultivo	140	0,240	0,624	0,850	0,443-1,631
Respuesta desfavorable al tratamiento antibiótico inicial	53	1,570	0,210	1,662	0,751-3,681
Hallazgos anormales en US renal posnatal	133	0,056	0,813	1,083	0,559-2,098
Presencia de RVU	80	24,034	0,000	5,110	2,662-9,809
Presencia de otras ATU	25	4,130	0,042	2,904	1,039-8,119

OR: *odds ratio*, IC: intervalo de confianza, EG: edad gestacional, APF: antecedentes patológicos familiares, APP: antecedentes patológicos perinatales, US: ultrasonido, RVU: reflujo vésico-ureteral, ATU: anomalía del tracto urinario

La ocurrencia de reinfección del tracto urinario se relacionó con el grado del RVU, y conjuntamente se determinó la frecuencia de nuevas ITU que acontecieron durante el primer año de vida del paciente (tabla 2). Se aprecian diferencias significativas entre los niveles para los grados de RVU (p= 0,0011). La proporción de pacientes que

hacen reinfección del tracto urinario se incrementa con el grado de RVU, y el análisis estadístico en cuestión verifica que existe correlación positiva significativa ($p= 0,0001$) entre estas variables. Los pacientes que sufren una segunda y una tercera reinfección durante el primer año de vida -sin considerar la ITU de inicio- son aquellos con grados dilatantes de RVU (III a V), y sobre todo, con los grados severos (IV a V). De acuerdo con los datos de la tabla, se comprueba que los grados severos de RVU (IV a V) estuvieron presentes en 26 pacientes, de los cuales 18 hicieron reinfección, mientras que con menores grados (I a III) fueron 55 casos, de los que 11 hicieron reinfección (OR= 9,0; IC 95 %: 3,108-26,057 y $p < 0,001$).

Tabla 2. Ocurrencia y número de reinfecciones en el primer año y grado de reflujo vesicoureteral (RVU) en pacientes con infección del tracto urinario (ITU) en el período neonatal

Grados de RVU	N	Con reinfección		No. de reinfecciones en el primer año		
		N	%	Una	Dos	Tres
I	1	0	0,0	0	0	0
II	18	3	16,6	3	0	0
III	35	8	22,8	8	3	0
IV	16	11	68,7	11	3	1
V*	10	7	70,0	7	2	2
Total	80	29	36,2	28	8	3

* Nivel de referencia

Prueba de homogeneidad entre niveles de reflujo: $\chi^2: 18,283$, gl. 4, $p= 0,0011$

Prueba de tendencia lineal: $\chi^2: 14,992$, gl. 1, $p= 0,0001$

DISCUSIÓN

Los pacientes más afectados son los RNs del sexo masculino y la ITU es ocasionada predominantemente por microorganismos del género *Enterobacteriaceae*, liderados por *E. coli*, lo cual está ampliamente descrito en la literatura.⁷⁻⁹

En esta investigación se comprobó la ocurrencia de ITU de reinfección asociada a la presencia de RVU u otras ATU, aunque también afectó a niños sin estos factores predisponentes, un evento señalado ya en otros estudios en niños con ITU recurrente y evaluación de radioimagen normal.¹⁰⁻¹² El 15,5 % de los pacientes estudiados presentaron una primera reinfección del tracto urinario. La frecuencia en la literatura oscila entre 10,0 a 28,2 %^{10,13,14} para lactantes y niños pequeños que tienen la primera ITU. La primera reinfección ocurrió predominantemente dentro de los primeros 6 meses de vida, y casi todos los casos (93,5 %) presentaron esta reinfección dentro de los primeros 12 meses de edad.

Es importante resaltar el hecho que más del 90 % de las reinfecciones ocurren durante el primer año de vida del niño, quien inició con una ITU en el período neonatal, lo cual apoya la necesidad de un seguimiento estrecho de estos pacientes durante este tiempo que siguen a la ITU de inicio. Klein y otros¹⁵ plantean que dos tercios de las nuevas reinfecciones ocurren en el primer año de vida, con mayor frecuencia en los primeros 3 meses después de la infección inicial, tal y como encontramos nosotros. Schlager,¹⁶ en una revisión de la literatura, hace mención a que la tasa de nuevas ITUs, después de la primera, es de 30 %, después de la segunda de 60 % y de después de la tercera llega al 75 %. Algo similar sucedió con

los pacientes estudiados, pues la proporción de casos con nuevas reinfecciones se incrementa a partir del inicio de la ITU, y, subsiguientemente, con las otras que sufran, quiere decir, que los niños que hacen reinfecciones tienen elevada probabilidad de repetir el evento posteriormente.

Nuutinen y otros¹⁷ analizaron los factores de riesgo para reinfección de ITU en niños menores de 1 año de edad con la primera ITU, con un seguimiento de hasta 3 años, y reportan que 33,5 % de los pacientes sufrieron nueva ITU, las que ocurrieron en hasta 86 % de los casos en los primeros 6 meses de la ITU inicial, y, particularmente, asociadas a la presencia de RVU de grados dilatantes (III a V). En un estudio que reunió 71 RNs con la primera ITU, quienes tuvieron un seguimiento a largo plazo,¹⁰ se precisó que ocurrieron 32 episodios de reinfección del tracto urinario en 20 pacientes (28,2 %), los cuales sucedieron entre 1,5 a 12 meses, y solo 5 casos experimentaron la primera reinfección después de los 6 meses de edad, ocasionadas predominantemente por *E. coli*. Hubo 8 niños que tuvieron dos o más reinfecciones, y como discrepancia con nuestro estudio, se encuentra que la mayoría de las reinfecciones se presentaron en pacientes sin anomalías predisponentes. *Wang* y otros¹⁸ tomaron una población similar de lactantes menores de 2 meses de edad, quienes sufrieron ITU, y 67 pudieron completar un seguimiento clínico, de los cuales 7 tuvieron una segunda infección en el período de un año de la primera ITU. La frecuencia de reinfección dentro del primer año del inicio fue de 10,4 %, la media entre episodios de ITU era menor de 2 meses. Todos estos pacientes eran portadores de alguna ATU y llevaban tratamiento antibiótico profiláctico.

En una investigación retrospectiva,¹⁹ que incluyó 114 niños menores de 1 año de edad con diagnóstico de ITU, se señala que solo 3 (2,6 %) de ellos sufrieron nueva ITU, y todos eran portadores de RVU grados IV y V. En la investigación de ensayo clínico para evaluar la efectividad de 2 esquemas de tratamiento antibiótico para la primera ITU en niños de 1 a 24 meses de edad (un esquema de tratamiento oral solamente y otro utilizando un régimen de tratamiento parenteral-oral secuencial), se determinó la tasa de reinfecciones para cada grupo, pero en general esta alcanzó a ser de 5,9 % en los 6 meses de seguimiento que llevaron estos niños.²⁰ El estudio encabezado por *Conway*²¹ se basó en el seguimiento de 611 niños menores de 6 años de edad, quienes experimentaron la primera ITU, y hubo 83 (13,6 %) que tuvieron reinfecciones, ocasionadas con mayor frecuencia por *E. coli* (78 %). Otro aporte de la investigación de *Conway* fue que señalan como factor de riesgo de la reinfección del tracto urinario los grados de RVU IV-V, en comparación a los grados menores (I a III) por análisis multivariado. Respecto a esta relación o asociación de mayores grados de RVU con que ocurra más frecuentemente reinfección, nuestros resultados coinciden en este sentido, pues hubo asociación de riesgo significativa, lo cual también es planteado en otros estudios.^{13,17,21-25}

Como ya se señaló, el RVU predispone a reinfección del tracto urinario, y ambos eventos han sido consistentemente señalados como los principales factores de riesgo para la ocurrencia de daño renal crónico (DRC), particularmente cuando el RVU es de grados mayores.^{26,27} La trílogía de eventos, quiere decir, la presencia de RVU, la ocurrencia de ITU y la consecuencia de DRC, se conoce como nefropatía de reflujo.²⁸ Lo anterior puede conllevar al riesgo de HTA subsecuente, toxemia en el embarazo, y también a insuficiencia renal.

No se encontró mayor probabilidad de que ocurrieran reinfecciones para el sexo masculino con respecto al femenino. El análisis que se expone se realizó en consideración a las reinfecciones que se presentaron a cualquier edad del paciente, sin embargo, vinculando la ocurrencia de otra ITU en el período de los primeros 3 meses, o en los primeros 6 meses de vida, tampoco se comporta el sexo como factor

de riesgo (datos no mostrados). *Conway* y otros²¹ tampoco detectaron que el sexo se asociara a la reinfección del tracto urinario.

Esta investigación tiene algunas limitaciones, una de las cuales es la pérdida del seguimiento en algunos pacientes, pues en los primeros 12 meses dejaron de asistir a consulta 115/348 (33,0 %), lo cual es inevitable en un estudio a largo plazo, que acontece, sobre todo, en pacientes que la evaluación de radioimagen no demostró algún tipo de ATU (hidronefrosis, RVU ni otras ATU), además de una evolución clínica favorable; y otros niños que han solucionado su afección, tales como, los portadores de hidronefrosis transitoria. No obstante, algunos casos pueden haber tenido una ATU que requería más tiempo de seguimiento, pero en realidad fueron solo 22 pacientes, muchos de los cuales continuaron su seguimiento en otras especialidades, o en otros hospitales por decisión de sus familiares. Como fortalezas del estudio se cita que se trata de una serie numerosa de pacientes, con características muy similares y control prospectivo estrecho, y mientras duró la investigación se mantuvieron los mismos criterios de tratamiento, con un *staff* médico bajo la dirección del autor principal del estudio.

Esta investigación tiene su impacto científico, con nuevos conocimientos para el entorno acerca de la ocurrencia de reinfección después de una primera ITU en el período neonatal, y aporta elementos válidos que orientan a puntualizar en el seguimiento de estos pacientes de manera estrecha, sobre todo, en los primeros 6 meses de vida. Los aportes en lo económico y lo social estarían vinculados a lo antes dicho, si se garantiza un buen seguimiento de estos niños.

Se concluye que el RVU, así como otras ATU constituyen factores de riesgo para la reinfección del tracto urinario, y más frecuentemente en pacientes con mayor grado de RVU de manera significativa, lo cual sucede predominantemente en los primeros 6 meses de alcanzada la curación de la ITU de inicio, y más del 90 % de los casos dentro de los 12 meses de edad. El sexo no constituyó un factor de riesgo de presentación de nuevas infecciones.

Agradecimientos

Nuestro especial agradecimiento al Licenciado *Humberto Martínez Canalejo* por su colaboración en la revisión de los aspectos estadísticos del trabajo, a los médicos y técnicos de los Laboratorios de Clínica y Microbiología, así como del Departamento de Imagenología de nuestro hospital, por contribuir al mejor estudio de los pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bilavsky E, Yarden-Bilavsky H, Ashkenazi S, Amir J. C-reactive protein as a marker of serious bacterial infections in hospitalized febrile infants. *Acta Paediatr.* 2009; 98(11): 1776-80.
2. Schwartz S, Raveh D, Toker O, Segal G, Godovitch N, Schlesinger Y. A week-by-week analysis of the low-risk criteria for serious bacterial infection in febrile neonates. *Arch Dis Child.* 2009; 94:287-92.

3. Shin SH, Choi CW, Lee JA, Kim EK, Choi EH, Kim HS, et al. Risk factors for serious bacterial infection in febrile young infants in a community referral hospital. *J Korean Med Sci.* 2009;24:844-8.
4. Finnell SME, Carroll AE, Downs SM; and the Subcommittee on Urinary Tract Infection. Technical Report-Diagnosis and management of an initial UTI in febrile infants and young children. *Pediatrics.* 2011;128(3):e749-70.
5. Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management, Roberts KB. Urinary Tract Infection: Clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics.* 2011;128(3):595-610.
6. Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, Smellie JM, Tamminen-Mobius TE. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. *International Reflux Study in Children. Pediatr Radiol.* 1985;15(2):105-9.
7. Downey LC, Benjamin DK, Clark RH, Watt KM, Hornik CP, Laughon MM, et al. Urinary tract infection concordance with positive blood and cerebrospinal fluid cultures in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol.* 2013;33(4):302-6.
8. Chen HT, Jeng MJ, Soong WJ, Yang CF, Tsao PC, Lee YS, et al. Hyperbilirubinemia with urinary tract infection in infants younger than eight weeks old. *J Chin Med Assoc.* 2011;74(4):159-63.
9. Barton M, Bell Y, Thame M, Nicholson A, Trotman H. Urinary tract infection in neonates with serious bacterial infections admitted to the University Hospital of the West Indies. *West Indian Med J.* 2008;57(2):101-5.
10. Ismaili K, Wissing KM, Lolin K, Le PQ, Christophe C, Lepage P, Hall M. Characteristics of first urinary tract infection with fever in children: a prospective clinical and imaging study. *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30(5):371-4.
11. Ismaili K, Lolin K, Damry N, Alexander M, Lepage P, Hall M. Febrile urinary tract infections in 0 to 3 month-old infants: a prospective follow-up study. *J Pediatr.* 2011;158(1):91-4.
12. Bratslavsky G, Feustel PJ, Aslan AR, Kogan BA. Recurrence risk in infants with urinary tract infections and a negative radiographic evaluation. *J Urol.* 2004;172(4 Pt 2):1610-3.
13. Swerkersson S, Jodal U, Sixt R, Stokland E, Hansson S. Relationship among vesicoureteral reflux, urinary tract infection and renal damage in children. *J Urol.* 2007;178:647-51.
14. Ditchfield MR, Grimwood K, Cook DJ, Powell HR, Sloane R, Gulati S, et al. Persistent renal cortical scintigram defects in children 2 years after urinary tract infection. *Pediatr Radiol.* 2004;34(6):465-71.
15. Klein JO, Marcy SM, Durbin WA, Peter G. Management of urinary tract infection in infants and children. *Pediatr Infect Dis J.* 1984;6(3):564-74.
16. Schlager TA, Lohr JA. Urinary tract infection in outpatient febrile infants and children younger than 5 years of age. *Pediatr Ann.* 1993;22(8):505-09.

17. Nuutinen M, Uhari M. Recurrence and follow-up after urinary tract infection under the age of 1 year. *Pediatr Nephrol.* 2001;16(1):69-72.
18. Wang SF, Huang FY, Chiu NC, Tsai TC, Ho UY, Kao HA, et al. Urinary tract infection in infants less than 2 months of age. *Acta Paediatr Sin.* 1994;35(4):294-300.
19. Hansson S, Dhamey M, Sigström O, Sixt R, Stokland E, Wennerström M, et al. Dimercapto-succinic acid scintigraphy instead of voiding cystourethrography for infants with urinary tract infection. *J Urol.* 2004;172:1071-4.
20. Hoberman A, Wald ER, Hickey RW, Baskin M, Charron M, Majd M, et al. Oral *versus* initial intravenous therapy for urinary tract infections in young febrile children. *Pediatrics.* 1999;104(1, parte 1):79-86.
21. Conway PH, Cnaan A, Zaoutis T, Henry BV, Grundmeier RW, Keren R. Recurrent urinary tract infections in children: risk factors and association with prophylactic antimicrobials. *JAMA.* 2007;298(2):179-86.
22. Yamazaki Y, Shiroyanagi Y, Matsuno D, Nishi M. Predicting early recurrent urinary tract infection in pretoilet trained children with vesicoureteral reflux. *J Urol.* 2009;182(4 Suppl):1699-702.
23. Papachristou F, Printza N, Kavaki D, Koliakos G. The characteristics and outcome of primary vesicoureteric reflux diagnosed in the first year of life. *Int J Clin Pract.* 2006;60(7):829-34.
24. Park S, Han JY, Kim KS. Risk factors for recurrent urinary tract infection in infants with vesicoureteral reflux during prophylactic treatment: effect of delayed contrast passage on voiding cystourethrogram. *Urology.* 2011;78(1):170-3.
25. Dias CS, Silva JM, Diniz JS, Lima EM, Marciano RC, Lana LG, ET AL. Risk factors for recurrent urinary tract infections in a cohort of patients with primary vesicoureteral reflux. *Pediatr Infect Dis J.* 2010;29(2):139-44.
26. Jakobsson B, Jacobson SH, Hjälmås K. Vesicoureteric reflux and other risk factors for renal damage: identification of high-and low-risk children. *Acta Paediatr.* 1999;(Suppl 431):31-9.
27. Lee JH, Son CH, Lee MS, Park YS. Vesicoureteral reflux increases the risk of renal scars: a study of unilateral reflux. *Pediatr Nephrol.* 2006;21(9):1281-4.
28. Kohler J, Thysell H, Tencer J, Forsberg L, Hellstrom M. Long-term follow-up of reflux nephropathy in adults with vesicoureteral reflux-radiological and pathoanatomical analysis. *Acta Radiol.* 2001;42(4):355-64.

Recibido: 8 de abril de 2013.

Aprobado: 9 de mayo de 2013.

Manuel Díaz Álvarez. Hospital Pediátrico "Juan Manuel Márquez". Ave 31 y 76, municipio Marianao. La Habana, Cuba. Correo electrónico: mfdiaz@infomed.sld.cu
