

Factores de riesgo de daño renal en pacientes pediátricos con infecciones urinarias recurrentes

Risk factors for kidney damage in pediatric patients with recurrent urinary tract infections

Avelina Victoria Troche¹, Marlene Martínez Pico¹, Mearlyn Basabe¹, Nilsa Nuñez¹,
Teresita Adorno¹, Fernando Galeano², Soraya Araya²

RESUMEN

Introducción: La infección urinaria es una patología frecuente, que puede causar cicatrices y daño renal con inducción de complicaciones futuras, como hipertensión arterial y enfermedad renal crónica. **Objetivo:** Identificar los factores predictores de riesgo de daño renal en niños con Infección del tracto urinario recurrente (ITUR). **Método:** Estudio de cohorte, retrospectivo, de pacientes < 10 años con ITUR, que consultaron en forma ambulatoria en el Instituto de Previsión Social y en consultorios privados en el periodo comprendido entre enero 2015 a julio 2017. Para el análisis estadístico los pacientes fueron categorizados en dos grupos según presentaron o no daño renal, se estableció la correlación entre daño renal y la edad, sexo, número de episodios de infección urinaria y presencia de reflujo vesicoureteral (RVU). Para cada variable se calculó el riesgo relativo (RR) con un intervalo de confianza del 95%, mediante el programa Excel 2010. **Resultados:** 112 pacientes presentaron ITUR, edad media 41,8 meses (DE: ±38.1), relación M/F: 1:6. El promedio de episodios de ITU por paciente fue 3,5 (DE±1.9) Tenían control de esfínter 82/112 (73,2%) pacientes y no lo tenían 30 /112 (26,7%). Se constataron como síntomas acompañantes constipación, urgencia miccional, incontinencia, retención urinaria en: 38%, 48 %, 33 % y 20 % respectivamente. Las patologías asociadas a ITUR fueron: disfunción del tracto urinario inferior en 45,5%, reflujo vésicoureteral en 37 % e hipercalciuria en 16,7%. Se determinó la sensibilidad y especificidad de la ecografía para diagnóstico de RVU, siendo 22,7 % y 87 % respectivamente. 27/112 (24%) presentaron daño renal. Los factores asociados a daño renal fueron edad <12 meses (p=0,027, OR 1,2-9, RR 2,2 (IC 95% 1,1-4)), >2 episodios de

ABSTRACT

Introduction: Urinary tract infection is a common pathology which can cause scarring and kidney damage, leading to future complications, such as hypertension and chronic kidney disease. **Objective:** To identify the predictive risk factors for kidney damage in children with recurrent urinary tract infection (ITUR). **Methods:** This was a retrospective, cohort study of patients <10 years with ITUR, who consulted as outpatients at the Social Security Institute Hospital and private clinics from January 2015 to July 2017. For our statistical analysis, patients were categorized in two groups according to whether or not they presented kidney damage. The correlation between kidney damage and age, sex, number of urinary tract infection episodes and the presence of vesicoureteral reflux (VUR) was established. For each variable, the relative risk (RR) with a confidence interval of 95% was calculated using Microsoft Excel 2010. **Results:** 112 patients presented ITUR, the average age was 41.8 months (SD: ±38.1), M/F ratio: 1:6. The average number of episodes of UTI per patient was 3.5 (SD ± 1.9). 82/112 (73.2%) had sphincter control and 30/112 (26.7%) did not. Constipation, urinary urgency, incontinence, urinary retention were reported concomitantly in 38%, 48%, 33% and 20% of patients, respectively. The pathologies associated with ITUR were: lower urinary tract dysfunction in 45.5%, vesicoureteral reflux in 37% and hypercalciuria in 16.7%. The sensitivity and specificity of ultrasound to diagnose VUR were 22.7% and 87% respectively. 27/112 (24%) presented kidney damage. The factors associated with kidney damage were age <12 months (p = 0.027, OR 1.2-9, RR 2.2 (95% CI 1.1-4)), > 2 episodes of UTI (p = 0.0005, OR 1.9-12, RR 3.2 (IC95% 1.6-

¹Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital Central. Instituto de Previsión Social. Asunción, Paraguay.

²Consultorio Privado. Asunción, Paraguay.

Correspondencia: Avelina Troche E-mail: avtrocheh@yahoo.com.ar

Conflicto de intereses: Los autores declaran no poseer conflicto de interés.

Recibido: 29/11/2017. Aprobado: 28/12/2017

DOI: 10.18004/ped.2017.diciembre.199-204

ITU ($p=0,0005$, OR 1,9-12, RR 3,2 (IC95% 1,6-6,5) y RVU de Grado III o mayor ($p=0,0000003$, OR 4-32, RR 6 (IC 95% 2,7-14). **Conclusiones:** 1 de cada 4 niños con ITUR presenta daño renal, una edad < 1 año, presencia de 2 o más episodios de ITUR y el RVU grado III o mayor que fueron factores asociados a daño renal.

Palabras clave: Daño renal, factores de riesgo, infección urinaria recurrente, niños.

6.5) and VUR of Grade III or greater ($p = 0.0000003$, OR 4-32, RR 6 (95% CI 2, 7-14). **Conclusions:** 1 out of every 4 children with ITUR presents renal damage, an age <1 year, presence of 2 or more episodes of ITUR and VUR grade III or greater were risk factors associated with kidney damage.

Keywords: Renal damage, risk factors, recurrent urinary infection in children.

INTRODUCCIÓN

La infección del tracto urinario (ITU) es una de las infecciones más frecuentes en Pediatría. Se estima que el 8-10 % de las niñas y el 2-3 % de varones, ha padecido una ITU al finalizar la edad pediátrica, y conlleva el riesgo de producir lesión renal permanente (cicatriz) con posibilidad de ocasionar hipertensión arterial (HTA) e insuficiencia renal crónica (IRC) en el adulto.⁽¹⁾

La incidencia de ITU es más frecuente cerca del tiempo del control de esfínteres y del inicio de la actividad sexual en la mujer.⁽²⁾

La presentación clínica de las ITU es variable.⁽³⁾

En los lactantes y niños pequeños los síntomas son inespecíficos, como irritabilidad, vómitos, diarrea, rechazo del alimento y detención del crecimiento. La fiebre sin foco aparente es frecuente en los lactantes. En los niños mayores la sintomatología es más específica, con síntomas como fiebre, dolor en flanco, puño percusión positiva y/o signos urinarios bajos, como disuria, polaquiuria, tenesmo, e incontinencia.⁽³⁾

Se describe mayor frecuencia de infección del tracto urinario recurrente (ITUR) en niñas, lo que se atribuye a las características anatómicas, por proximidad del meato uretral con la vagina y el ano; mientras las malformaciones anatómicas se asocian con mayor frecuencia al sexo masculino.⁽⁴⁾

El síndrome de disfunción miccional, conocido también como disfunción del tracto urinario inferior o Síndrome de mala eliminación, se describe como la causa más frecuente de infecciones urinarias

recurrentes en niñas en edad escolar. Su diagnóstico suele retrasarse debido a que los síntomas miccionales pasan desapercibidos para los padres y que la anamnesis rutinaria realizada por el pediatra no suele incluir los hábitos miccionales.⁽⁵⁾

Los criterios para definir si el episodio de ITU se acompaña de daño renal son clínicos, de laboratorio e imagenológicos, y la centellografía renal con DMSA y Tc 99 es el método de elección porque tiene una sensibilidad de 92% y una especificidad de 98 % para detectar cicatrices.^(6,7)

El objetivo del presente trabajo, fue identificar los factores predictores de riesgo de daño renal en niños con Infección del Tracto Urinario Recurrente (ITUR) febriles y a aquellas con manifestaciones de síntomas urinarios bajos, solamente.

Esta información es importante para identificar a las poblaciones susceptibles de desarrollar daño renal, porque las ITUR se consideran una patología con potencial evolución hacia la cronicidad. La detección precoz del daño en éstos pacientes, posibilitaría realizar una prevención secundaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un tipo de estudio de cohorte, retrospectivo, en 112 pacientes menores de 10 años con antecedentes de ITUR, que consultaron en forma ambulatoria en la Unidad de Nefrología Pediátrica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social (HC-IPS) y en consultorios privados, en el período comprendido entre enero de 2015 y julio de 2017.

Aplicando criterios de exclusión, se excluyeron a los pacientes con vejiga neurogénica, a quienes tenían diagnóstico prenatal de uropatía y a aquellos que tenían datos incompletos en la historia clínica.

Se analizaron los hábitos defecatorios en el total de la población, mientras que los hábitos miccionales se interrogaron sólo en los pacientes con control de esfínteres.

Se investigó la frecuencia de patrones anormales de evacuación como constipación, incontinencia urinaria, urgencia miccional, enuresis y frecuencia miccional aumentada o disminuida. Se investigaron además, otras patologías asociadas como el reflujo vésico ureteral (RVU) y la hipercalciuria. Se estableció la correlación entre daño renal y las siguientes variables: edad, sexo, número de episodios de ITU y presencia de RVU.

Se realizó el análisis de las variables y se calculó el riesgo relativo (RR) con un intervalo de confianza de 95%, mediante el programa Excel 2010.

Se utilizaron las siguientes definiciones operacionales:

Pielonefritis aguda o ITU alta: Lactantes o niños con fiebre de 38° o más, o lactantes o niños con fiebre menor de 38 ° pero con dolor lumbar y signos sistémicos.⁽⁸⁾

Cistitis o ITU baja: Con síntomas urinarios bajos sin signos sistémicos.⁽⁸⁾

Infección urinaria recurrente: un episodio de pielonefritis aguda más 1 episodio de cistitis, o un episodio de pielonefritis aguda más 1 episodio de cistitis, o tres o más episodios de cistitis.⁽⁸⁾

Daño renal: Presencia de áreas fotopénicas en el Centellograma con DMSA con Tc 99 (zonas de disminución de la captación del trazador, o adelgazamiento cortical con disminución del volumen renal).⁽⁹⁾

Disfunción del tracto urinario inferior o Síndrome de mala eliminación: Se define como un patrón anormal de evacuación que se manifiesta por retención y /o incontinencia urinaria en niños con control de esfínter y a nivel intestinal, por

constipación y encopresis.⁽¹⁰⁾

Frecuencia miccional aumentada: Cuando el niño presenta de forma reiterada más de ocho micciones al día.⁽¹¹⁾

Frecuencia miccional disminuida: Cuando el niño micciona en menos de tres ocasiones al día.⁽¹¹⁾

Urgencia miccional: Cuando el paciente refiere la necesidad inmediata e imperiosa de orinar.⁽¹¹⁾

Incontinencia urinaria: Cuando el paciente presenta fuga no controlada de orina.⁽¹¹⁾

Enuresis: Cuando el niño presenta incontinencia urinaria intermitente durante el sueño.⁽¹¹⁾

Constipación: Según los criterios de Roma III, se diagnosticó constipación ante la presencia de al menos 2 de los siguientes hallazgos: menos de tres deposiciones por semana, al menos un episodio de incontinencia fecal por semana, presencia de dolor a la defecación, cuando el niño adopta posturas o actitudes retentivas para evitar la defecación, cuando se constata la presencia de heces de gran diámetro en el recto o palpables a nivel abdominal y la presencia de deposiciones muy voluminosas que obstruyen el inodoro.⁽¹²⁾

Capacidad vesical aumentada o disminuida: Tamaño mayor o menor de la capacidad vesical comparada con tablas de medidas referenciales en ecografía para la edad.⁽¹³⁾

Se realizó ecografía renal en todos los pacientes, pero la capacidad vesical pre y pos miccional, se midió solamente en los niños con control de esfínteres como se sugiere en la literatura.⁽⁸⁾

Los estudios ecográficos fueron realizados por operadores pediátricos experimentados.

Se realizó cistouretrografía miccional (CUGM) en todos los casos.

Para detectar daño renal, el centellograma con DMSA con Tc 99 se realizó en todos los pacientes, 4 a 6 meses después del episodio agudo para detectar cicatrices, como se sugiere en la literatura.⁽⁸⁾

RESULTADOS

Se estudiaron 112 pacientes con edad promedio de 41.8 meses (DE±38 meses). 17 / 112 (15,17%) fueron varones y 95/112 (84,8%) fueron mujeres, con una relación M/F 1:6.

Tenían control de esfínter 82/112 (73,2%) de los pacientes y no lo tenían 30/112 (26,7%).

El número total de ITU fue de 393 (X: 3.5 ±2), de las cuales 237 (60,3%) correspondieron a episodios de pielonefritis aguda y 156 (39,7%) cistitis.

La mayor frecuencia de trastornos evacuatorios encontrados en los pacientes con disfunción del tracto urinario inferior fueron: la urgencia miccional, el chorro miccional entrecortado y la constipación en 46,9%; 44,4% y 37% de los pacientes, respectivamente. Los hábitos defecatorios y miccionales se describen en la Tabla 1.

La presencia de daño renal se detectó en 27 /112 pacientes (24,1%).

Tabla 1. Hábitos defecatorios y miccionales en la población de estudio.

Patrón anormal de evacuación	
Constipación	42/112 (37,5%)
Urgencia miccional	38/ 81 (46,9%)
Chorro miccional entrecortado	36/81 (44,4%)
Incontinencia urinaria	27/81 (33,3%)
Retención urinaria	17/81 (21%)
Frecuencia miccional aumentada	10/81 (12,34%)
Frecuencia miccional disminuida	4/81 (4,9%)
Enuresis	7/81 (8,69%)

Las patologías más frecuentemente asociadas a ITUR en nuestra población se describen en la Figura 1.

Los hallazgos de la ecografía renal y cistouretrografía miccional, se describen en la Tabla 2.

La sensibilidad y especificidad de la ecografía para detectar RVU fue 22,7% y 87.6% respectivamente.

Los factores asociados a daño renal fueron edad <12 meses (p=0,027, OR 1,2-9, RR 2,2 (IC 95% 1,1-4)), >2 episodios de IVU (p=0,0005, OR 1,9-12, RR 3,2 (IC95% 1,6-6,5) y RVU grado III o mayor

(p=0,0000003, OR 4-32, RR 6 (IC 95% 2,7-14). Los hallazgos se describen en la Tabla 3.

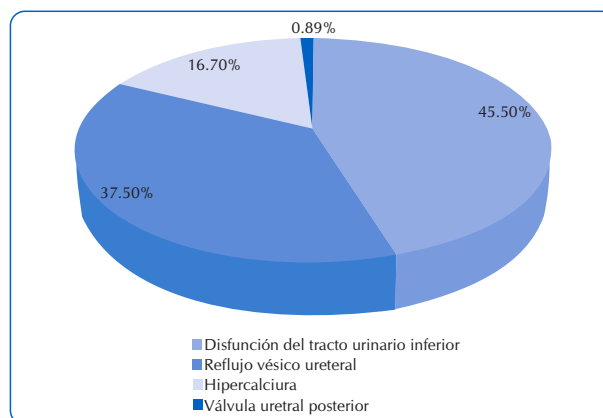


Figura 1. Patologías más frecuentemente asociadas a ITUR.

Tabla 2. Hallazgos de imagen.

Método diagnóstico	Frecuencia
Ecografía	
Ectasia piélica o hidronefrosis	24/112 (21,4%)
Vejiga de capacidad disminuida	30/81 (37%)
Vejiga de capacidad aumentada	14/81 (17,28%)
Cistouretrografía miccional	
RVU	43/112 (38,4%)
Residuo pos miccional	20 /112 (17,8%)
Uretra en ánfora	28/112 (25%)

Tabla 3. Factores asociados a daño renal.

Factor de riesgo	Daño renal presente	Daño renal ausente	p	OR	RR
Edad					
0-11 meses	8	10	0,027	1,1-9,1	2,2 (1,1-4,2)
12-23 meses	3	4	0,23	0,5-12,1	1,88 (0,7-4,7)
24-59 meses	6	30	0,23	0,2-1,4	0,6 (0,3-1,4)
Sexo					
Masculino	7	10	0,5	0,5-3,5	4,96(2,1-11,6)
Femenino	20	75			
Nº de ITU					
2	18	25	0,0005	1,9-12,1	3,21 (1,6-6,5)
3	3	29	0,02	0,1-0,9	0,31 (0,1-1)
4	2	10	0,5	0,1-2,9	0,67 (0,2-2,5)
Patología asociada					
Disfunción miccional	17	62	0,32	0,3-1,6	0,71 (0,4-1,4)
RVU grado III o mayor	21	20	0,0000003	4 - 32,1	6,06 (2,7-13,8)

DISCUSIÓN

Las ITU producen inflamación, lo que podría

ocasionar atrofia tubular, fibrosis intersticial y llevar a la formación de cicatrices renales, que son irreversibles.⁽¹⁴⁾

La frecuencia de cicatrices renales en nuestra población de estudio fue 24,1%, coincidente con la literatura, que reporta una prevalencia que varía entre 15 a 60 %. Este amplio rango de variación podría deberse a la inclusión de poblaciones diferentes en edad, sexo y presencia de anomalías anatómicas.⁽¹⁵⁾

Según la literatura, la edad, el retraso mayor de 72 horas en el inicio del tratamiento, la presencia de fiebre y de RVU sobre todo de altos grados, se asocia con la aparición de cicatrices renales.⁽⁶⁾⁽¹⁴⁾ Sin embargo, también podrían intervenir otros factores como la como la susceptibilidad genética, la virulencia bacteriana y la defensa del huésped.⁽¹⁵⁾

En nuestra serie, la edad menor de 12 meses y el RVU grado III o mayor se asociaron en forma estadísticamente significativa con la presencia de daño renal. Sin embargo, no hubo significancia estadística al comparar daño renal con el sexo y la presencia de otras patologías como la disfunción miccional.

Existe mucha controversia en los métodos de imagen a ser utilizados para estudiar a los pacientes con ITU y en el tiempo en que éstos deben realizarse.⁽¹⁶⁾

La cistoutretrografía miccional (CUGM), es el método de oro para detectar RVU, pero requiere cateterización uretral que es dolorosa, conlleva un riesgo de infección y produce irradiación.⁽¹⁷⁾

La Academia Americana de Pediatría no recomienda la prescripción de CUGM en forma rutinaria después de la primera ITU, excepto en caso de detección ecográfica de hidronefrosis, uropatía obstructiva, u otros tipos de anomalías como cicatrices renales o en ITU atípica⁽¹⁸⁾, a pesar de que la ecografía no es un buen método para detectar RVU

porque ésta puede ser normal en RVU debajo grado, y en los de alto grado puede demostrar signos indirectos como dilatación ureteral o hidronefrosis. Tampoco es un método sensible para detectar cicatrices.⁽⁷⁾ En nuestra serie, la sensibilidad de la ecografía para detectar RVU fue tan sólo del 22,7%, menor a la reportada en la literatura que es de 40 %.⁽¹⁵⁾

Algunos autores sugieren que deberían tomarse otras variables para tratar de diagnosticar a los pacientes con RVU de alto grado como la fiebre, la procalcitonina y el agente infeccioso.⁽¹⁶⁾

La CUGM puede revelar muchos detalles anatómicos, como grado de RVU, presencia de divertículos o ureteroceles.⁽⁷⁾

La detección de la nefropatía por RVU es importante porque en un 20 % de los niños y adultos jóvenes que la padecen se presentan hipertensión arterial y proteinuria, que coinciden con la aparición de cicatrices en el centellograma con DMSA.⁽⁷⁾

El 45 % de los pacientes estudiados presentó disfunción miccional, sin embargo, esta patología no se asoció en forma estadísticamente significativa con daño renal en nuestro estudio.

Como limitaciones de este trabajo podemos citar, que por ser retrospectivo, no pudimos determinar la frecuencia de los uropatógenos, ni establecer la demora en el inicio del tratamiento de cada episodio de ITU y su asociación con daño renal.

CONCLUSIONES

En nuestra población estudiada, 1 de cada 4 niños con Infección urinaria recurrente presentó daño renal. La edad menor de 1 año, la presencia de 2 o más episodios de Infección Urinaria y la presencia de RVU grado III o mayor fueron factores asociados a daño renal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hernández Marco R, Daza A, Marín Serra J: Infección urinaria en el niño (1 mes-14 años). Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/5_4.pdf
2. Jackson EC: Urinary tract infections in children: knowledge updates and a salute to the future. *Pediatr Rev.* 2015, 36(4):153-64; quiz 165-6.
3. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica. Definición y clasificación de la infección del tracto urinario. Disponible en : http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_483_ITU_poblacion_pediatica_ICS_compl.pdf
4. Galicia Aguilar O, Hidalgo Torres JE, Torres Lira SF: Malformaciones del tracto urinario en escolares con infecciones urinarias repetidas. *Rev Mex Pediatr* 2011, 78(5):178-181
5. de Lucio Delgado A, Ariceta Iraola G, Oliver Linares FJ, Blanco Bruned JL. Infecciones urinarias recurrentes: no es el reflujo, es la vejiga. Disponible en: <http://www.analespediatria.org/es/pdf/S1695403310000056/S300/>
6. Salas del C Paulina, Barrera B Patricia, González C Claudia, Zambrano O Pedro, Salgado D Ignacio, Quiroz Lily et al. Actualización en el diagnóstico y manejo de la Infección Urinaria en pediatría. *Rev. chil. pediatr.* [Internet]. 2012 Jun [citado 2017 Sep 27], 83(3):269-278. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062012000300009&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062012000300009>.
7. Feld LG, Mattoo TK. :Urinary tract infections and vesicoureteral reflux in infants and children. *Pediatr Rev.* 2010, 31(11):451-63
8. Clinical guideline [CG54]. Urinary tract infection in under 16s: diagnosis and management. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg54/chapter/Recommendations#diagnosis>.
9. Abdülrezzak U, Erdoğan Z, Kula M: Evaluation of Renal Parenchymal Defects with 99mTechnetium Mercaptoacetyltriglycine Scintigraphy Using a Modified Grading and Scoring System: Comparison with 99mTechnetium Dimercaptosuccinic Acid. *Erciyes Med J* 2013, 35(1):18-23.
10. Nardiello NA; Baquedano DP: Síndrome de mala eliminación. *Rev Chil Pediatr* 2007;78(2):128-134
11. Fernández Fernández M, Cabrera Sevilla JE: Trastornos miccionales y enuresis en la infancia. *Protoc diagn ter pediatr.* 2014, 1:119-134.
12. Sánchez Ruiz F, Gilbert JJ, Bedate Calderón P, Espín Jaime B: Estreñimiento y encopresis. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/estre_encopresis.pdf
13. Gentile LF: Medidas referenciales en ecografía pediátrica, aparato urinario y suprarrenales. Disponible en: <http://revistapediatria.com.ar/wp-content/uploads/2012/03/243-248-Gentile-Medidas.pdf>
14. Karavanaki KA, Soldatou A, Koufadaki AM, Tsentidis C, Haliotis FA, Stefanidis CJ: Delayed treatment of the first febrile urinary tract infection in early childhood increased the risk of renal scarring. *Acta Paediatr.* 2017, 106(1):149-154.
15. Keren R, Shaik N, Pohl H, Gravens-Mueller L, Ivanova A, Zaoutis L et al. Risk Factors for Recurrent Urinary Tract Infection and Renal Scarring. *Pediatrics.* 2015, 136(1):e13-e21.
16. Sociedad Argentina de Pediatría. Comité de Nefrología. Consenso: Nuevas recomendaciones frente a las actuales controversias en infección urinaria. Disponible en: <http://www.sap.org.ar/uploads/consensos/nuevas-recomendaciones-frente-a-las-actuales-controversias-en-infecci-oacuten-urinaria-nbsp.pdf>.
17. Fuente M Á, Costa TS, García BS, Serrano MA, Alonso MS, Luján EA.: Practical approach to screen vesicoureteral reflux after a first urinary tract infection. *Indian J Urol.* 2014, 30(4):383-6.
18. Gurevich E, Tchernin D, Schreyber R, Muller R, Leibovitz E: Follow-up after infants younger than 2 months of age with urinary tract infection in Southern Israel: epidemiologic, microbiologic and disease recurrence characteristics. *Braz J Infect Dis.* 2016, 20(1):19-25.