

República Dominicana  
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Escuela de Medicina

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DESARROLLO DE INFECCIÓN DE  
VÍAS URINARIAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CAUSADA POR  
ESCHERICHIA COLI



Monografía de grado presentado por Yasqueli Alemán Rivera y Geral Antonio  
Simón Fernández para optar por el título de:  
**DOCTOR EN MEDICINA**

Distrito Nacional: 2021

Contenido	
Agradecimientos	
Dedicatorias	
Resumen	
Abstrac	
I. INTRODUCCIÓN	11
1.1 Antecedentes	12
1.2. Justificación	17
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
III. OBJETIVOS	21
III.1. General	21
III.2. Específicos:	21
IV. MARCO TEÓRICO	22
IV.1. Infección del tracto urinario	22
IV.1.1. Historia	22
IV.1.2. Definición	23
IV.1.3. Etiología	23
IV.1.4. Patogenia	24
IV.1.5. Factores bacterianos	25
IV.1.6. Factores del huésped	26
IV.1.7. Otros mecanismos de defensa	27
IV.1.8. Reflujo vesicoureteral	28
IV.1.9. Clasificación	28
IV.1.9.1. ITU baja.	28
IV.1.9.2. Cistitis	29
IV.1.9.3. ITU alta	29
IV.1.9.4. Pielonefritis	29
IV.1.9.5. ITU no complicada	30
IV.1.9.6. ITU complicada	30
IV.1.9.7. ITU o bacteriuria sintomática	30
IV.1.9.8. ITU o bacteriuria asintomática.	31

IV.1.9.9. ITU nosocomial.	31
IV. 1.10. Fisiopatología	31
IV.1.11. Epidemiología	32
IV.1.12. Diagnóstico	33
IV.1.12.1. Anamnesis	33
IV.1.12.2 Clínica	34
IV.1.12.3. Laboratorio	34
IV.1.12.4. Uroanálisis	36
IV.1.12.5. Urocultivo	38
IV.1.12.6. Otras pruebas diagnósticas	39
IV.1.12.7. Imágenes	39
IV.1.12.8. Ecografía renal	40
IV.1.12.9. Gammagrafía renal	40
IV.1.12.10. Cistografía	41
IV.1.12.11. Urografía	42
IV.1.13. Diagnóstico diferencial	42
IV.1.13.1. Cistitis aguda	42
IV.1.13.2. Pielonefritis bacteriana aguda	43
IV.1.13.3. Orquiepididimitis	44
IV.1.14. Tratamiento	44
IV.1.14.1. Dosificación antibiótica en la ITU	47
IV.1.15. Profilaxis	48
IV.1.16. Complicaciones	48
IV.1.16.1. Absceso renal	49
IV.1.16.2. Nefronía lobar	50
IV.1.17. Pronóstico y evolución	50
IV.1.18. Prevención	51
IV.1.18.1. Medidas generales	52
IV.1.19. Escherichia Coli	53
IV.1.19.1. Infección por E. coliO157:H7	53
IV.1.19.2. Uropatogenia	53
IV.1.19.3. Mecanismos ante la respuesta inmune del paciente	56
IV.1.19.4. Mecanismo de estancia en vías urinarias	56

V. CONCLUSIÓN	58
VI. RECOMENDACIONES	60
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61
VIII. ANEXOS	65
VIII.1. Cronograma	65
VIII.3. Costos y recursos	66
IX. EVALUACIÓN	67

## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero agradecer primero a Dios por ser mi sostén en todo momento.

A mis padres, por siempre confiar en cada paso que he dado, por siempre brindarme su apoyo sin importar la circunstancia y por formar lo que hoy en día soy.

A mis hermanos, por ser tan comprensivos, por siempre demostrarme su apoyo y amor en cada momento.

A mi novio, por estar más que pendiente a cada uno de mis pasos, siendo mi sostén y aliento cada día, por siempre entenderme sin cuestionarme, por hacerme sentir capaz en cada momento difícil y por llenarme de su amor en los momentos que más lo necesite.

A mi padrino, por ser otra parte importante de mi camino, por siempre demostrarme su disposición y desprendimiento sin importar que.

A mis amigos Nicole Minguez, Gregory Alexander y Geral Simón por hacer que cada día fuese diferente y especial, por siempre apoyarnos uno al otro con las mejores intenciones y convertirse en personas que siempre permanecerán en mis recuerdos y corazón.

A mis amigas Angee Ferreras, Pamela Medina y Ada Luz por permanecer a mi lado desde el inicio apoyándome y motivándome por cada paso dado, las quiero.

A cada persona que formó parte de este camino, desde cada docente hasta nuestras asesoras Dra. Daphne Ana María por su disposición, a la Dra. Maydis Angye Cuevas por brindarnos su mano en momentos de desesperación y a la Dra. Jeanette Báez por mostrarnos paciencia y permitirnos culminar este proceso.

Yasqueli Maria Aleman Rivera

En este presente trabajo, quiero agradecer a todos mis maestros quienes se esmeraron en darme una visión diferente de lo que era la medicina y la humanidad que esta conlleva, a aquellos que se en cada clase ponían empeño de enseñarnos. También me gustaría darle las gracias a mis compañeros que siempre estuvieron ahí por mí y quienes han recorrido este camino junto a mí. También quiero agradecer a la Dra. Daphne Ana Maria Ramos Zuleta por escucharnos y guiarnos para hacer posible este trabajo y a la Dra. Maydis Angye Cuevas Matos por darnos su disposición e iluminar nuestro camino.

Geral Antonio Simón Fernández

## **DEDICATORIAS**

Dedico este proyecto especialmente a mis padres y hermanos por ser esa fuente de soporte en cada situación durante todo este proceso, por nunca dudar de mi ante cualquier situación en la que me encontraba, por siempre estar ahí sin importar que, brindándome siempre su apoyo y amor incomparable.

A mi novio, por demostrar siempre interés en todas mis decisiones y ser mi aliento en cada situación difícil, demostrándome su amor y comprensión.

Gracias a toda mi familia y seres queridos por hacer esto posible, por ser parte fundamental de mi vida y ser parte del resultado de este proceso, los amo.

Yasqueli Maria Aleman Rivera

La palabra Gracias no es suficiente para todo lo que tengo que agradecerles.

**A mi madre, Aurora Fernández,** porque tengo la dicha de haber sido premiado y bendecido con una madre como tú sin tu sencillez y amor de madre nunca lo hubiera logrado. Tus brazos siempre se abren cuando necesito un abrazo y el corazón siempre a entregar tu cariño incondicional. Te amo mami gracias por todo, sin ti no hubiese sido posible este triunfo de ambos.

**A mi hermana, Erika Simón,** que más que una hermana siempre has sido como mi segunda mama, gracias por siempre estar a mi lado y amarme sobre todas las cosas, por poner muchas veces mis cosas sobre las tuyas, gracias por siempre confiar en mí, tanto lo que te tengo que agradecer que solo se me ocurre decirte gracias por ser mi hermana, te amare por siempre.

**A mi padre, Marcos Simón,** por ser una persona de bien y de gran corazón, agradezco sus sabios consejos. Por enseñarme a ser independiente, a ganarme las cosas y sobre todo a ser agradecido.

**A mi hermano, Adderlin Simón,** porque eres más que mi hermano mayor, mi amigo y mi cómplice. Gracias por haberme acompañado en tantos buenos momentos, por tu amor y por el apoyo que siempre me has brindado.

**A mis familiares, especialmente a mi tía Erika, Ada y Antonia (Toñita)** que siempre me han dado ánimo, apoyo de seguir estudiando y de que esto vale la pena. A mis hermanos y primos de parte de padre, gracias.

**A mis amigas y compañeras: Carmen Burgos y Zayeiri Guitierrez,** por los tantos momentos que hemos vivió juntos que van a permanecer para siempre en mi memoria, siempre serán una parte importante de mi vida académica, han sido un regalo. Juntos, superamos cada obstáculo, se que con mis chistes y mis ocurrencias esto fue más fácil de sobrellevar porque dolores de cabezas y risas no nos faltaron. Gracias por siempre, las quiero.

A todos aquellos que de una manera u otra nos apoyaron en la realización de esta meta, gracias por su cooperación.

Geral Antonio Simón Fernández



## RESUMEN

La infección del tracto urinario (ITU) es una de las infecciones bacterianas más frecuentes en niños. El conocimiento sobre la prevalencia, los factores de riesgo junto con ciertas consideraciones de valoración clínica y epidemiológica son esenciales para encaminar las estrategias preventivas de las infecciones urinarias. Algunas personas parecen tener infecciones frecuentes del tracto urinario, pero, a menudo, tienen otros problemas que las hacen más propensas a las infecciones, como una anomalía en la estructura o el funcionamiento del tracto urinario.

Las medidas generales orientadas a reducir las recurrencias de ITU deben ser individualizadas e incluyen un adecuado aporte de líquidos para conseguir un vaciado vesical frecuente, la corrección de los factores favorecedores locales, evitar irritantes locales, la corrección del estreñimiento y limitar el uso de antibióticos de amplio espectro para otros procesos intercurrentes.

**Objetivo:** Identificar los factores de riesgo asociado a infección de vías urinarias en pacientes pediátricos causados por *Escherichia coli*.

**Materiales y métodos:** El método a utilizar fue el inductivo, implementando la técnica documental o bibliográfica. Esta nos permite seleccionar y recopilar la información por medio de la lectura, documentos y materiales bibliográficos. Se busco en las siguientes bases de datos incluyendo estudios publicados entre 2015 y 2020, limitado en inglés y español: PudMed, Scielo, Scopus, Sepeap, SpringerOpen, Analesdepediatria, Mediagraphic, Redalyc, Elsevier y una variedad extensa de revistas médicas internacionales; Utilizando las siguientes palabras claves en la búsqueda avanzada: *ITU en población pediátrica, Escherichia coli, Factores de riesgo ITU*

**Conclusión:** Los pacientes que presentan infección del tracto urinario suelen compartir ciertas características que nos permiten identificar y establecer un perfil que puede ser usado en la práctica clínica entre ellas el sexo y la edad, malformaciones del tracto urinario y alteraciones anatomías.

**Palabras clave:** Infección del tracto urinario, factor de riesgo, malformaciones.

## **ABSTRAC**

Urinary tract infection (UTI) is one of the most common bacterial infections in children. The knowledge about the prevalence, the risk factors, together with certain clinical and epidemiological evaluation considerations are essential to guide the preventive strategies of urinary tract infections.

Some people seem to have frequent urinary tract infections, but they often have other problems that make them more prone to infections, such as an abnormality in the structure or function of the urinary tract.

General measures aimed at reducing UTI recurrences should be individualized and include an adequate supply of fluids to achieve frequent bladder emptying, correction of local favoring factors, avoiding local irritants, correcting constipation and limiting the use of antibiotics from broad spectrum for other intercurrent processes.

**Objective:** The method to be used was inductive, implementing the documentary or bibliographic technique. This allows us to select and collect information through reading, documents and bibliographic materials. The following databases were searched including studies published between 2015 and 2020, limited in English and Spanish: PudMed, Scielo, Scopus, Sepeap, SpringerOpen, Analesdepediatria, Mediagraphic, Redalyc, Elsevier and a wide variety of international medical journals; Using the following keywords in the advanced search: UTI in pediatric population, Escherichia coli, UTI risk factors

**Conclusion:** Patients with urinary tract infection often share certain characteristics that allow us to identify and establish a profile that can be used in clinical practice, including gender and age, urinary tract malformations, and anatomical alterations.

**Key words:** Urinary tract infection, risk factor, malformations.

## I. INTRODUCCIÓN

La infección del tracto urinario (ITU) es una de las infecciones bacterianas más frecuentes en niños. Se estima que al finalizar la edad pediátrica el 8-10 por ciento de las niñas y el 2-3 por ciento de los niños ha padecido una ITU verificada con cultivo bacteriológico. <sup>1</sup>

La definición de infección urinaria hace referencia a la colonización y posterior multiplicación de microorganismos en el aparato urinario (habitualmente estéril), asociada a sintomatología que puede ser específica o inespecífica dependiendo de la edad. En función de la localización, se puede dividir clásicamente en: alta (afectación del parénquima renal y/o pelvis renal recibiendo el nombre de pielonefritis aguda [PNA]) o baja (afectación de la vejiga urinaria y/o uretra recibiendo el nombre de cistouretritis). <sup>2</sup>

La colonización bacteriana en un recuento significativo recogido mediante técnica adecuada en ausencia de sintomatología, recibe el nombre de bacteriuria asintomática, condición en la que no está indicado tratamiento antibiótico de entrada, ya que no se traduce en inflamación del tracto urinario ni tiene repercusión alguna; no obstante, conviene conocer el tipo de microorganismo y la sensibilidad antibiótica para instaurar el tratamiento empírico más adecuado en caso necesario (inicio de clínica sugestiva de ITU).<sup>2</sup>

Habitualmente, se utiliza el término de infección urinaria febril haciendo referencia a afectación del parénquima renal, sin embargo, se debe conocer que no siempre la presencia de fiebre implica daño parenquimatoso. Otros conceptos que se deben manejar es el de ITU atípica (microorganismo diferente a *Escherichia coli*, septicemia, insuficiencia renal asociada, mala evolución tras 48 horas de tratamiento, aumento de creatinina, oligoanuria, masa abdominal o vesical) y el de ITU recurrente (2 episodios de ITU alta, un episodio de ITU alta y uno o más de ITU baja o 3 o más episodios de ITU baja en un año).<sup>2</sup>

El germen más frecuentemente implicado en la producción de ITU en niños es *Escherichia Coli*, responsable de más del 75 por ciento del total de las infecciones y de casi el 90 por ciento de las infecciones no complicadas. En cuanto a la prevalencia de ITU de acuerdo a la raza, diversos estudios muestran una mayor

prevalencia en asiáticos, seguida de niños y niñas de raza blanca e hispanos, y por último en afroamericanos.<sup>3</sup>

También existen dudas todavía con respecto al tratamiento; sobre cuál puede ser la mejor pauta antibiótica, los criterios de ingreso hospitalario, o la necesidad o no de tratar la bacteriuria asintomática. Mención especial merecería el tratamiento quimioproláctico, cuyo uso indiscriminado no solo no produce beneficios, sino que incrementa el número de cepas resistentes a antibióticos.<sup>3</sup>

### 1.1 Antecedentes

Keren R, Shaikh N, et al, en el año 2015 realizaron un estudio en Hospital Infantil de Filadelfia, Estado Unidos, Hospital Infantil de Pittsburgh y Centro Médico Nacional Infantil, estados unidos, con el objetivo de identificar los factores de riesgos para las infecciones recurrentes del tracto urinario y el daño renal en niños que hayan tenido 1 o dos síntomas febriles o síntomas de ITU y que no hayan recibido profilaxis antimicrobiana. Este estudio usó una metodología de cohorte prospectivo donde se estudió 305 niños en las edades de 2 años hasta 71 meses de edad con reflujo vesicoureteral que recibieron placebo en el estudio Intervención aleatoria de reflujo vesicoureteral y 195 niños sin reflujo vesicoureteral observado en el estudio de evaluación cuidadosa de la infección de tracto urinario. Los resultados de este estudio fueron los siguientes: Los niños con RVU tenían tasas más altas de recurrencia de ITU a los 2 años (Kaplan-Meier estima un 25,4 por ciento en comparación con un 17,3 por ciento para RVU y ningún RVU, respectivamente). Otros factores asociados con ITU recurrente incluyó la presencia de BBD al inicio del estudio (cociente de riesgo ajustado: 2,07 [intervalo de confianza (IC) del 95 por ciento: 1,09–3,93]) y la presencia de cicatrices renales en el análisis basal de ácido dimercaptosuccínico marcado con 99mTc (cociente de riesgo ajustado: 2,88 [IC del 95 por ciento: 1,22–6,80]). Los niños con BBD y cualquier grado de RVU tenían el mayor riesgo de recurrencia de ITU (56%) Al final del período de seguimiento de 2 años, 8 (5,6%) niños en el grupo sin RVU y 24 (10,2%) en el grupo de RVU tenían cicatrices renales, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa (razón de posibilidades ajustada: 2,05 [IC del 95%: 0,86–4,87]).<sup>4</sup>

Stella Mondragón Cedeño en el año 2015 realizó un estudio en el Hospital Santa Caterina, España, con el fin de construir un índice de riesgo de pielonefritis en niños entre 1 mes y un 2 año de vida con una primera ITU febril así predecir el riesgo de presentar pielonefritis. Este fue un estudio prospectivo que incluyó niños entre 1 mes y 2 años de vida con diagnóstico de una primera ITU febril, se registraron parámetros clínicos y biológicos. El diagnóstico de pielonefritis se estableció mediante alteración en la gammagrafía renal con Tc-99m Acido dimercaptosuccínico en fase aguda. Se construyó un IRP basado en un modelo de acumulación de déficits y regresión logística. Se ajustó una curva ROC para determinar su punto de corte óptimo y se calculó la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos (VPP), negativos (VPN), cocientes de probabilidad positiva (CPP) y negativa (CPN) del IRP. Los resultados plasmados de esta investigación fueron los siguientes: Participaron 34 niños, la media de edad fue de 4,1 meses (DE=3,3), el 67,6 por ciento (23) fueron varones y el 61,8 por ciento (21) desarrollaron pielonefritis. El IRP estuvo constituido por 7 variables (edad, temperatura, evolución de la fiebre, leucocitos, neutrófilos, proteína C reactiva (PCR) y procalcitonina (PCT)). El rango de puntuación del IRP fue de 0 a 12 puntos. El área bajo la curva ROC fue de 0,835 (IC 95%=0,683-0,988). El punto de corte de 5 en el IRP tenía una sensibilidad de 81,0 por ciento y especificidad de 76,9. Al aplicar el IRP en la muestra, el punto de corte de 5 puntos tuvo una sensibilidad del 82,6 por ciento, especificidad del 81,2 por ciento, VPP de 90,4 por ciento, VPN de 69,2 por ciento, CPP de 4,5 y CPN de 0,21.<sup>5</sup>

Paul Torres Cáceres entre el 2014-2017 realizó un estudio en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Perú, con el fin de identificar los factores de riesgo asociados a infección de tracto urinario en pacientes menores de 5 años atendidos en el Servicio de Emergencia Pediátrica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. El cual fue un estudio observacional, analítico, cuantitativo retrospectivo de tipo caso y control en 312 pacientes menores de 5 años siendo 104 casos y 208 controles, los cuales fueron atendidos en el Servicio de Emergencia Pediátrica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante los años 2014 a Junio del 2017, de los cuales se obtuvo datos correspondientes al estudio mediante ficha de

recolección de datos obtenidos de la historia clínica completa, para luego realizar el análisis estadístico mediante el programa SPSS v24 utilizando para el análisis OR con IC95%, y la prueba chi Cuadrado ( $p < 0.05$ ).

Cuyos resultados encontrados fueron que la edad promedio de los niños menores de 5 años con infección de tracto urinario fue  $2,4 \pm 1,5$  años; a diferencia de los niños menores de 5 años sin infección de tracto urinario que fue  $3,6 \pm 1,2$  años. El sexo femenino (OR: 1,75; IC: 1,01-3,04;  $p: 0,043$ ) es factor de riesgo para Infección de tracto urinario. La malformación anatómica de vías urinarias (OR: 5,67; IC 2,1-15,1  $p: 0,000$ ) es factor de riesgo para infección de tracto urinario. E. coli es el patógeno aislado con mayor frecuencia en un 78,8 por ciento en los pacientes con infección de tracto urinario. La resistencia bacteriana fue de 39,4 por ciento para TMP-SMX.<sup>6</sup>

Erick Hinojosa Gutiérrez entre el 2010-2016 realizó un estudio en el Centro Médico Naval, Perú, con el propósito de identificar los factores de riesgo para infección del tracto urinario recurrente en el servicio de Pediatría del Centro Médico Naval. La metodología aplicada: retrospectivo, observacional, analítico, de casos y controles. Se estudió a 60 pacientes pediátricos que acudieron al Centro Médico Naval entre el 2010 al 2016, los cuales fueron divididos en 2 grupos: 20 pacientes con diagnóstico de ITU recurrente y 40 controles. Para el análisis bivariado se usó la prueba Chi-cuadrado para determinar la relación, y para la determinación del riesgo se usó la prueba Odds Ratio (OR) con sus intervalos de confianza al 95 por ciento (IC-95%). Considerando el  $p$  valor  $< 0,05$  como significativamente estadístico. Mostrando el resultado los 60 pacientes que conformaron la muestra el 33 por ciento presentó ITU recurrente. En el análisis de las variables estudiadas se encontró que el reflujo vesicoureteral (RVU) (OR: 4,667 IC: 1,287-17,047), malformación renal y de vía urinaria (OR: 3,857 IC: 1,167-12,813), sexo femenino (OR: 3,889 IC: 1,230-12,292) y la edad de 6 meses a 5 años (OR: 3,667 IC: 1,117-12,034) aumentaron el riesgo de desarrollar ITU recurrente.<sup>7</sup>

Maruska Oré Kanshiro entre el año 2016 y el 2017 realizó un estudio en el Hospital Nacional Luis N. Sáenz, Perú, con el objetivo de determinar los factores de riesgo asociados a infección del tracto urinario en pacientes menores de 14 años.

Para lograr esto se realizó un estudio de tipo observacional, analítico, retrospectivo, de casos y controles. La población de este estudio fueron los pacientes menores de 14 años con diagnóstico de Infección urinaria atendidos en el periodo enero 2016 - septiembre 2017. Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó un OR mínimo de 2 como significativo, con un intervalo de confianza del 95 por ciento y un poder del 80 por ciento, obteniéndose una muestra de 192 casos y 192 controles. A través de la ficha de recolección de datos, se extrajo la información necesaria de las historias clínicas, las cuales fueron procesadas posteriormente. Los datos encontrados con respecto al intervalo de edad más frecuente se encontraron que los pacientes de 7 a 13 años fueron el 50.5 por ciento de los casos, con una media de edad de  $6.6 \pm 4.102$  años; el sexo femenino prevaleció en 64.6 por ciento en comparación con el sexo masculino de 35.4 por ciento, se verificó su asociación estadísticamente significativa entre casos y controles y la variable sexo (OR=2.02; IC95%: 1.344-3.048). En relación al antecedente de ITU recurrente se obtuvo un 47.9 por ciento, comprobándose que estos pacientes tienen 2.3 veces más riesgo de presentar infección urinaria (OR=2.35; IC95%: 1.54-3.59). El antecedente de malformación congénita de vías urinarias presentó un 2.6 por ciento en los casos, por lo que tal variable tiene 5.10 veces más riesgo, sin embargo, no fue estadísticamente significativo (OR=5.10; IC95%: 0.591-44.127). El antecedente de estreñimiento presentó un 13.5 por ciento, se pudo observar que esta variable no presenta cambios en la frecuencia de exposición (OR=1.04; IC95%: 0.580-1.887).<sup>8</sup>

Gladys Oviedo Paccha en el año 2016 realizó un estudio en los Centros integrales del Buen Vivir, zona 7, Ecuador, con el objetivo caracterizar la relación de los factores protectores y de riesgo en el ambiente familiar y comunitario con la aparición de Infecciones urinarias en los niños y niñas de 1 a 3 años de la zona 7. La investigación fue de tipo prospectiva, descriptiva, analítica y de cohorte transversal, mediante muestreo aleatorio estratificado, se estudió a 423 niños y niñas de 1 a 3 años de edad. Se aplicaron encuestas estructuradas dirigidas a padres y cuidadores, además la inspección de la región genitourinaria de los niños, los datos se ingresaron al SPSS versión 16 para su análisis. Se determinó una frecuencia de 110 niños con antecedente de infección urinaria, en 54 niños (12,76

%) y en 56 niñas (13,24%), con una tasa específica mayor de 294,48/1000 niños en Loja, 288,24/1000 niños en El Oro y en Zamora 144,44/1000 niños; la mayor cantidad de niños y niñas proceden de la zona urbana; se evidencian en un 4,02 por ciento el antecedente de diagnóstico médico de alteración del tracto urinario, un 3,55 por ciento de niñas con desnutrición, y en 3,07 por ciento se determinó disfuncionalidad familiar.<sup>9</sup>

Johanna Arias Regalado entre el año 2018 y el 2019 realizó un estudio en Hospital José Carrasco Arteaga, Ecuador, con el fin de determinar la prevalencia de infección del tracto urinario y factores asociados en pacientes de 0 a 5 años hospitalizados en el servicio de pediatría. Este estudio fue la prevalencia de infección del tracto urinario y factores asociados en pacientes de 0 a 5 años hospitalizados en el servicio de pediatría. En cuanto a los resultados arrojados se determinó que la prevalencia de ITU fue 10,6 por ciento, se presentaron como factores protectores: edad < 1 año (RR 0,21 IC 0,16-0,42 p 0,00) y el sexo masculino (RR 0,28 IC 0,18-0,471 p 0,00) Los factores de riesgo fueron: el nivel socioeconómico medio-bajo (RR 1,70 IC 1,01-2,86 p 0,04), balanitis (RR 3,23 IC 2,48-4,21 p 0,012), fimosis (RR 29,37 IC 6,34-136,29 p 0,00), sinequias (RR 1,43 IC 1,14- 1,79 p0,02), el antecedente de infección del tracto urinario (RR 78,91 IC 10,72- 580,68 p 0,00) y estreñimiento (RR 4,51 IC 2,16-9,50 p 0,00). La hidronefrosis fue el hallazgo ecográfico más frecuente (RR 78,9 IC 10,72-580,68 p 0,00).<sup>10</sup>

La Dra. María José Sánchez MJ, Dra. Dolores Lovera D, y el Dr. Antonio Arbo A realizaron un estudio entre el año 2014 y 2015 en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas, República Dominicana, con el objetivo de demostrar la frecuencia de la incidencia de infecciones del tracto urinario la cual se mantuvo casi similar a lo largo de los últimos tres años, al igual que la internación por esta entidad en el Servicio de Pediatría del HCFFAA, el diseño de estudio es del tipo observacional descriptivo retrospectivo de corte transversal. Los criterios de inclusión fueron niños y niñas menores de 15 años con diagnóstico de Infección del Tracto Urinario, internados en el HCFFAA con Clínica y estudios Microbiológicos desde enero de 2011 a noviembre de 2013, con una muestra total de 35 pacientes. Al separar por edad y



sexo se observó que el sexo femenino es predominante con una relación 4:1, coincidente en general con otros autores que explican que en el sexo femenino la infección urinaria es más frecuente por la menor longitud de la uretra, la cercanía con gérmenes de la vagina y el ano y el aseo incorrecto de la región perineal. En este estudio, el 45,7 por ciento de los mismos presentaron un aumento mayor de 30 células por campo en el análisis de orina en fresco. Entre los factores de riesgo, los episodios de recurrencia pueden ser debidos a recaídas o reinfecciones. Las recaídas son recurrencias por el mismo germen que originó el episodio anterior, dentro de las dos semanas siguientes al término del tratamiento. Las reinfecciones son recurrencias producidas por gérmenes diferentes al que determinó el episodio inicial y se asocian con mayor frecuencia a una enfermedad subyacente del aparato urinario, es así como en este estudio se encontró 7 casos de ITU a repetición y tres pacientes con complicaciones, todas ellas urosepsis. Los bacilos Gram negativos son los principales implicados en las infecciones urinarias pediátricas. Constituyen un grupo complejo formado por varios géneros en los cuales los principales determinantes de virulencia bacteriana están presentes en la mayoría de sus especies. *Escherichia Coli* es la causante del 80 al 90 por ciento de las infecciones adquiridas en la comunidad y aproximadamente en la mitad de las personas hospitalizadas con factores de riesgo tal como podemos observar en los resultados obtenidos con un porcentaje de retorno positivo para E. coli de 65,7 por ciento.<sup>11</sup>

## 1.2. Justificación

La infección del tracto urinario (IU) es uno de los principales motivos de consulta de la población infantil, donde determinados factores predisponen la recidiva de esta patología, su pronóstico es favorable cuando se identifica tempranamente y con tratamiento antimicrobiano adecuado.

La ITU se mantiene hasta la fecha dentro de las principales enfermedades de origen infeccioso que afectan a cualquier grupo etario, siendo las recurrencias las que generan malestar en el niño y preocupación en los familiares.

El conocimiento de los factores de riesgo asociados a adquirir una infección urinaria ayudará a obtener mayor evidencia científica y poder llegar a prevenir esta patología y sus complicaciones.<sup>13</sup>

El diagnóstico a tiempo de una ITU y su tratamiento adecuado pueden prevenir complicaciones a corto plazo como una pielonefritis o sepsis de origen urinario, así como secuelas a largo plazo que incluyen cicatrices renales, hipertensión arterial y por último insuficiencia renal crónica y necesidad de trasplante.

El discernimiento de los factores de riesgo y protectores será beneficioso desde el punto de vista social ya que será usado como una herramienta para los profesionales que diariamente están en contacto con esta enfermedad y establecer estrategias de intervención que más adelante podrían ser protocolizadas para mejorar la situación de salud y calidad de vida de pacientes pediátricos con infección urinaria. Así también ayudaría a la orientación de los cuidadores fortaleciendo los factores protectores y así prevenir alteraciones a nivel renal y consecuencias a corto o largo plazo.<sup>12</sup>

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección del tracto urinario (ITU) es un problema frecuente en los lactantes y niños, con una prevalencia aproximada del 2 al 5 por ciento. Alrededor del 5-8 por ciento de niños y niñas menores de 2 años con fiebre sin una focalidad definida tienen una ITU. En los primeros 4-6 meses de vida es más frecuente en varones, cuando éstos no están circuncidados como es lo habitual en Europa, con una relación niño/niña del orden de 4-5/1. A partir de los 3 años la IU es mucho más frecuente en niñas, de modo que la padecen cerca de un 5 por ciento de las escolares, con una relación niña/niño superior a 10/1.

Hoy en día es difícil determinar a nivel mundial que tan grave puede ser la presentación de una infección de vías urinarias en los niños porque las presentaciones de las infecciones de vías urinarias son variadas desde la ausencia de afección urinaria específica hasta la urosepsis.

El principal agente causal de IU, tanto en niñas como en niños, es *E. coli*. La vía de infección casi siempre es ascendente, a partir de microorganismos procedentes del intestino que se encuentran en el área perineal y ascienden por la uretra hasta la vejiga. Algunas cepas de *E. coli* poseen en su superficie factores de adherencia que facilitan la unión a la mucosa vesical y el posterior desarrollo de IU.

Es importante saber que las infecciones urinarias son sólo superadas por las infecciones respiratorias en la población pediátrica esto nos da una alerta de enfocarnos en las causas modificables y cómo prevenir las infecciones a repetición o futuras del niño.

Uno de los factores de riesgo que podría desencadenar una infección causada por Escherichia Coli es una mala técnica de aseo lo que llevaría a una colonización fecal y perineal, anomalías del tracto urinario, etc. Con esto se busca tratar de disminuir los casos de reinfecciones y en los casos más graves como urosepsis fulminante en relación con la epidemiología la edad y el sexo son los factores más importantes.<sup>13</sup>

La ITU es más frecuente en pre-escolares que en escolares. El rango de incidencia acumulada durante los primeros seis años de vida es de 6,6 por ciento

para niñas y de 1,8 por ciento para niños. En los primeros tres meses la ITU es más común en niños y de 5 a 10 veces más en aquellos que no son circuncidados.<sup>14</sup>

La importancia de abordar oportunamente las infecciones de vías urinarias radica en que en el 30 por ciento de las malformaciones del riñón y tracto urinario pueden ser provocadas por IVU, que son el primer signo de alarma.<sup>1</sup>

La instauración de un adecuado tratamiento antimicrobiano empírico es una de las medidas de mayor importancia para disminuir la morbi-mortalidad en este tipo de infecciones.

Debido a que existen diversos factores de riesgo que predisponen el desarrollo de una infección de vía urinaria y siendo gérmenes más frecuentes la Escherichia Coli, nos planteamos la siguiente problemática:

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados al desarrollo de infección de vías urinarias en pacientes pediátricos causada por Escherichia Coli?

### III. OBJETIVOS

#### III.1. General

1. Identificar los factores de riesgo asociado a infección de vías urinarias en pacientes pediátricos causados por *Escherichia Coli*

#### III.2. Específicos:

1. Analizar las características del paciente que desarrolla una infección del tracto urinario.
2. Analizar las características de la *E. coli* para desarrollar una infección del tracto urinario.
3. Identificar las posibles malformaciones anatómicas y funcionales asociadas al desarrollo de una infección del tracto urinario.
4. Identificar y describir signos y síntomas.
5. Analizar métodos diagnósticos y su grado de correlación en el diagnóstico de una infección tracto urinario.

## IV. MARCO TEÓRICO

### IV.1. Infección del tracto urinario

#### IV.1.1. Historia

Las primeras descripciones de los pacientes que sufren de problemas de orina se remontan al año 1550 antes de la era cristiana, en los papiros hallados en Egipto, considerado como el libro de medicina más antiguo. Hipócrates, 400 años antes de Jesucristo destacó la importancia de la observación de la orina Uroscopia interpretando las enfermedades por las características del sedimento. En el año 1884, Escherichia, pediatra alemán identificó la bacteria que hoy lleva su nombre y en 1894 demostró su presencia en la orina de pacientes con infección urinaria. Las últimas 3 décadas, con el desarrollo de la biología molecular, han sido sin duda las más importantes para el conocimiento de la Infección del Tracto Urinario.<sup>15</sup>

Ennio Vivaldi, Ramzi Cotran, Donald Zang-will, Edward Kass, 1959. Se documenta la existencia de la infección urinaria ascendente en ausencia de reflujo u obstrucción.

En la Harvard Medical School de Boston, en 1959, se dio el primer paso en el conocimiento de la fisiopatología de las infecciones urinarias (IU). Vivaldi *et al.* demostraron que la multiplicación de bacterias *Proteus vulgaris* dentro de la vejiga puede conducir a una infección ascendente del tracto urinario por la propagación de bacterias en los uréteres y la invasión de los riñones. Unos años después demostraron que se podía producir una pielonefritis retrógrada en ratas usando anticuerpos fluorescentes investigando tanto con *E. coli* como con *Proteus mirabilis* y *Proteus vulgaris*. En este último estudio, después de la inoculación intravesical de *Proteus mirabilis* se observó que «los organismos aparecieron en los riñones 24 a 48 horas después de la inyección vesical, que primero invadieron la pelvis y que la infección afectó la médula y la corteza renales por continuidad a través del intersticio y los túbulos. La infección fue generalmente bilateral pero desigual en ambos riñones. Los animales supervivientes desarrollan pielonefritis crónica activa con persistencia de bacterias y de evidencia morfológica de pielonefritis durante al menos 13 meses después del inicio de la infección.<sup>15</sup>

Hoy en día es sabido que, en la mayoría de los casos de IU, los gérmenes de la flora intestinal del paciente penetran en el tracto urinario a través de la uretra. En condiciones normales, un pequeño número de bacterias alcanza la vejiga pero estos organismos pueden ser eliminados por el vaciamiento vesical y los mecanismos de defensa del huésped. Cuando existen alteraciones del flujo urinario o debido a la propia adherencia de los microorganismos, puede ocurrir que este mecanismo de lavado sea inefectivo.<sup>15</sup>

#### IV.1.2. Definición

La infección de vías urinarias (IVUs) o infección del tracto urinario (ITUs) es la presencia de bacteriuria significativa sintomática o no, que se adquiere principalmente por vía ascendente, tras la colonización por gérmenes intestinales del epitelio periuretral, uretral y vesical (cistitis), pudiendo alcanzar desde el uréter hasta el tejido renal (pielonefritis); o bien, vía hematógena o directa dada por procedimientos invasivos en el tracto urinario.<sup>2</sup>

La cifra de microorganismos presentes en la orina que indica la existencia de una infección urinaria ha evolucionado desde los criterios de Kass, que la situó en 100.000 unidades formadoras de colonias (UFC), a los criterios más modernos de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas, que los sitúa en 100 UFC en caso de cistitis simple o recurrente; 1.000 UFC en caso de clínica de pielonefritis, o 100 UFC como cifra mínima para considerar significativa una bacteriuria asintomática, una IU complicada o una IU en pacientes portadores de sonda o catéteres.

#### IV.1.3. Etiología

La vía habitual de llegada de microorganismos al aparato urinario es la ascendente, a partir de gérmenes del intestino que colonizan la uretra o la zona perineal, salvo en el periodo neonatal o circunstancias concretas en las que puede producirse por vía hematógena.<sup>16</sup>

La patogenia de la ITU es compleja y existen múltiples factores (bacterianos, inmunitarios, anatómicos, urodinámicos, genéticos, etc.) que pueden influir en la

localización, curso y pronóstico de la misma, si bien el vaciamiento vesical frecuente y completo constituye el principal mecanismo de defensa frente a la ITU. Actualmente se acepta la existencia de una predisposición individual y genética a padecer una ITU, existiendo polimorfismos que condicionan mayor susceptibilidad para presentar ITU recurrente y daño renal progresivo como consecuencia del proceso inflamatorio local. En función de la interrelación entre la capacidad defensiva del huésped y la virulencia bacteriana, la ITU se manifestará de forma más o menos grave.<sup>16</sup>

A los 6 años, del 3 al 7 por ciento de las niñas y del 1 al 2 por ciento de los varones han tenido una infección urinaria. Otros factores predisponentes en niños más pequeños incluyen.

La etiología de las ITU se ve modificada por factores como la edad, el sexo, la presencia de diabetes, las lesiones de médula espinal o la cateterización urinaria. Por ello, microorganismos raramente implicados en ITU de población sana pueden causar enfermedad en pacientes con trastornos anatómicos de la vía urinaria, metabólicos o inmunológicos. La exposición previa a un tratamiento antibiótico y el antecedente de hospitalización también condicionan diferencias en el perfil etiológico y de resistencias.

#### IV.1.4. Patogenia

La patogenia de la ITU es compleja y existen múltiples factores (bacterianos, inmunológicos, anatómicos, urodinámicos, genéticos, etc.) que pueden influir en la localización, curso y pronóstico de la misma. Actualmente se acepta la existencia de una predisposición individual y genética a padecer una ITU. Los niños predispuestos se defenderían de forma deficiente de las bacterias gram negativas, especialmente *E. coli*, que es el germen que produce la mayoría de las ITU y el que está mejor caracterizado. Según la capacidad defensiva del huésped y la virulencia bacteriana, la ITU se manifestará de forma más o menos grave: PNA, cistitis o bacteriuria asintomática.<sup>16</sup>

Existen pruebas, tanto clínicas como experimentales, de que en la ITU la entrada de los gérmenes procedentes del intestino (enterobacterias) se produce a través de



la uretra, de forma ascendente. Después de la colonización de la zona periuretral, los gérmenes alcanzan la vejiga y desde aquí llegan a los riñones a través de los uréteres.<sup>14</sup>

#### IV.1.5. Factores bacterianos

La capacidad de los microorganismos de adherirse a las células uroepiteliales es el principal factor condicionante de la colonización inicial de la mucosa vesical y del ascenso posterior de los gérmenes hasta el tracto urinario superior. Esto puede ocurrir incluso en ausencia de anomalías estructurales, como por ejemplo el RVU.<sup>14</sup>

La adhesión a las células uroepiteliales se consigue gracias a unas estructuras filamentosas especializadas que se localizan en la cápsula de las bacterias y que se denominan pili o fimbrias.<sup>17</sup>

Existen varios tipos de fimbrias. Las fimbrias tipo 1 se encuentran en las cepas bacterianas que están más presentes en los cuadros de cistitis y de bacteriuria asintomática (34%), y apenas se encuentran en la PNA (5%). Recientemente se ha referido que este tipo de fimbrias no contribuyen a la respuesta inflamatoria de la mucosa uroepitelial en la ITU.<sup>17</sup>

Las cepas de *E. coli* que poseen fimbrias tipo 2 o P están más presentes en los pacientes con cuadros de PNA (76-94%) que en los pacientes con cistitis (19-23%), en aquellos con bacteriuria asintomática (14-18%) o en las heces de los individuos sanos (7-16%).<sup>17</sup>

Recientemente se ha demostrado que las fimbrias P son codificadas por un grupo de 11 genes (pap gene cluster) y son portadoras de una adhesina específica, la Gal (1-4) Galespecific PapG adhesin. Dicha adhesina es esencial en la patogenia de la infección renal y se adhiere a unos receptores específicos, los glucoesfingolípidos, de las células epiteliales de la mucosa del tracto urinario. Se han descrito mutaciones en algunos de estos genes que imposibilitan la expresión de algunas fimbrias P, condicionando que algunas cepas bacterianas no puedan adherirse al uroepitelio.<sup>17</sup>

#### IV.1.6. Factores del huésped

Cuando los gérmenes uropatógenos invaden el tracto urinario se produce una respuesta inmune a nivel de las células uroepiteliales que desempeña un papel vital en la susceptibilidad de un paciente a la ITU.<sup>17</sup>

En los últimos años se han descubierto una familia de receptores denominados Tolllike receptores (TRL) que se expresan en las células uroepiteliales y que, actuando como centinelas, tienen la capacidad de reconocer ciertas moléculas asociadas a los gérmenes uropatógenos.<sup>18</sup>

Hasta la fecha se han identificado 11 TRL, de los cuales los TRL 2, 4 y 11 son los que tienen mayor importancia dentro de la patogenia de la ITU. El TRL2 identifica las lipoproteínas de las bacterias gram positivas y el TRL4 las endotoxinas lipopolisacáridos de las bacterias uropatógenas, como el *E. coli*. El TRL11 también reconoce los gérmenes uropatógenos y protege el riñón de infecciones ascendentes, pero hasta el momento no se ha establecido cuál es el papel de este receptor en las ITU del ser humano.<sup>17</sup>

La proteína de Tamm-Horsfall es la proteína más abundante en la orina y se expresa exclusivamente en la rama ascendente del asa de Henle. Existe evidencia reciente de que esta proteína juega un papel importante en la respuesta inmunológica de defensa antibacteriana del tracto urinario. Sirve como modulador endógeno de la activación de los granulocitos, monocitos, etc.; previene la colonización de los gérmenes uropatógenos y, al unirse con las fimbrias tipo 1, interfiere con el ataque de las bacterias al tracto urinario.<sup>17</sup>

En resumen, los acontecimientos moleculares locales referidos como resultado de la interacción entre las células del tracto urinario y los gérmenes patógenos parecen ser un factor determinante en las consecuencias clínicas de la ITU. La variabilidad interindividual de la respuesta celular, probablemente en relación con algunos polimorfismos de genes candidatos, puede ser la responsable de la mayor susceptibilidad de algunos individuos a presentar ITU recurrentes y a desarrollar un daño renal progresivo.<sup>17</sup>

#### IV.1.7. Otros mecanismos de defensa

La orina es un excelente medio de cultivo para el crecimiento bacteriano, y cuando las bacterias alcanzan la vejiga se multiplican fácilmente.<sup>17</sup>

Uno de los mecanismos de defensa para evitar el crecimiento bacteriano en el tracto urinario se fundamenta en la propia micción, la cual conduce a una descamación continua de las células epiteliales superficiales a las que están adheridas las bacterias. Es decir, las bacterias son lavadas de la vejiga mediante micciones repetidas y la esterilidad de la orina depende en gran medida de que no exista interrupción del flujo urinario.<sup>17</sup>

La obstrucción del tracto urinario con estasis de la orina ya sea debido a un proceso mecánico en relación con alguna anomalía congénita (hidronefrosis, ureterohidronefrosis, duplicidades, ureteroceles, válvulas, etc.), o a un problema funcional en relación como por ejemplo con una disfunción vesical, es uno de los factores más importantes que predispone a la ITU y al daño renal. El volumen residual aumentado y la distensión vesical como consecuencia de una obstrucción favorecen la multiplicación bacteriana.<sup>17</sup>

Las disfunciones vesicales (síndrome de urgencia miccional, micción disfuncional con disinergia detrusor-esfinteriana, síndrome de la vejiga perezosa, etc.), como ya se ha mencionado, son un factor de predisposición a la ITU recurrente, sobre todo en las mujeres, ya que dan lugar a un volumen de orina residual aumentado, a una dilatación vesical con elevación de la presión intravesical, etc.<sup>17</sup>

Del mismo modo, hay una correlación entre el estreñimiento y la ITU recurrente. Aunque ello pueda ser el resultado de factores mecánicos relacionados con la compresión de la vejiga y del cuello de la misma por las heces, es más probable que dependa de la coexistencia con una micción disfuncional y un vaciamiento incompleto de la vejiga (síndrome de eliminación disfuncional). La mejora de los hábitos de defecación por lo general disminuye la incidencia de la ITU recurrente, sobre todo si va asociada a un patrón miccional normal.<sup>17</sup>

#### IV.1.8. Reflujo vesicoureteral

El RVU favorece que la orina infectada de la vejiga ascienda hacia el tracto urinario superior sin necesidad de que las bacterias posean propiedades de virulencia especiales. En un estudio de niños con PNA recurrente, las infecciones se originaron por *E. coli* con fimbrias P tan solo en el 36 por ciento de los niños que presentaban RVU.<sup>17</sup>

El 25-50 por ciento de los niños que presentan su primera manifestación de una ITU tienen RVU, porcentaje mucho mayor al referido en los niños que no han tenido una ITU, 0,4-1,8 por ciento.<sup>17</sup>

#### IV.1.9. Clasificación

Desde un punto de vista práctico, podemos clasificar la ITU sintomática en aquella que afecta al parénquima renal (pielonefritis aguda [PNA]) y la que no lo hace (infección urinaria de vías bajas o cistitis). En la práctica clínica diaria, es frecuente utilizar el término de infección del tracto urinario febril para hacer referencia a la PNA, pero debe aclararse que esto no significa necesariamente que la ITU febril vaya acompañada de daño renal. Se considera que una ITU es recurrente si se producen dos o más episodios de PNA, un episodio de PNA y uno o más de cistitis, o tres episodios o más de cistitis durante un año. Finalmente, debería considerarse una ITU como atípica o complicada si el paciente presenta sepsis, masa abdominal o vesical, flujo urinario escaso, aumento de creatinina plasmática, falta de respuesta al tratamiento tras 48-72 horas e ITU por microorganismo diferente a *E. coli*.<sup>16</sup>

Las ITU son clasificadas de diversas formas: alta o baja, aguda o crónica, no complicada o complicada, sintomática o asintomática, nueva o recurrente y comunitaria o nosocomial.

##### IV.1.9.1. ITU baja.

Colonización bacteriana a nivel de uretra y vejiga que normalmente se asocia a la presencia de síntomas y signos urinarios, como urgencia, disuria, polaquiuria, turbidez y olor fétido de la orina. Incluye a la cistitis y uretritis, esta última más frecuente en la edad fértil de las mujeres y en los hombres entre los 20-25 años de

edad. Todo cuadro de uretritis debe ser considerado como una enfermedad de transmisión sexual (ETS) hasta que se demuestre lo contrario.<sup>1</sup>

#### IV.1.9.2. Cistitis

Se denomina cistitis a una afectación de la vejiga urinaria, y se caracteriza por los siguientes síntomas: disuria, urgencia miccional, polaquiuria, dolor suprapúbico, incontinencia y mal olor de la orina. La cistitis no causa fiebre ni da lugar a lesión renal. El mal olor de la orina no es un signo específico de una ITU.<sup>3</sup>

#### IV.1.9.3. ITU alta

Presencia de signos y síntomas de ITU baja, asociada a colonización bacteriana a nivel ureteral y del parénquima renal, con signos y síntomas sistémicos como, escalofríos, fiebre, dolor lumbar, náuseas y vómitos. En este grupo se encuentran las pielonefritis. La distinción entre ITU baja y superior sigue siendo clásicamente aceptada. Sin embargo, es solo de utilidad (para el médico si determina que la infección está limitada) a las mucosas de la vejiga y la uretra o compromete órganos sólidos, como riñones o próstata. Por este motivo, hablar de ITU complicada o no complicada es de mayor utilidad clínica para el médico.<sup>1</sup>

#### IV.1.9.4. Pielonefritis

La pielonefritis clínica se caracteriza por alguno de los siguientes síntomas o por todos ellos: dolor abdominal, lumbar o costal, fiebre, malestar, náuseas, vómitos y, en ocasiones, diarrea. La fiebre puede ser la única manifestación. Los recién nacidos pueden mostrar síntomas inespecíficos, como rechazo parcial del alimento, irritabilidad, ictericia y pérdida de peso. La pielonefritis es la infección bacteriana grave más frecuente en los lactantes menores de 24 meses que presentan fiebre sin un foco claro. Estos síntomas son indicativos de infección bacteriana de las vías urinarias altas. Este trastorno se denomina pielonefritis aguda cuando hay afectación del parénquima renal, y puede hablarse de pielitis en caso contrario. La pielonefritis aguda puede dar lugar a lesiones renales, denominadas cicatrices pielonefríticas.<sup>19</sup>

Nefronía lobar aguda (nefritis lobar aguda) Es una masa renal causada por una infección aguda focal sin licuefacción. Puede tratarse de un estadio precoz del desarrollo de un absceso renal. Las manifestaciones son las mismas que las de la pielonefritis. Este proceso puede demostrarse mediante pruebas de imagen renal. El absceso renal puede ser secundario a una infección pielonefítica debida a uropatógenos habituales o ser secundario a una infección hematógica (*Staphylococcus aureus*). La pielonefritis xantogranulomatosa es un tipo poco habitual de infección renal caracterizada por la presencia de inflamación granulomatosa con células gigantes e histiocitos espumosos. Puede manifestarse clínicamente como una masa renal o una infección aguda o crónica.<sup>19</sup>

#### IV.1.9.5. ITU no complicada

La que ocurre en pacientes que tienen un tracto urinario normal, sin alteraciones funcionales o anatómicas, sin una historia reciente de instrumentación (sondaje, uretroscopia) y cuyos síntomas están confinados a la uretra y vejiga. Estas infecciones son muy frecuentes en mujeres jóvenes con una vida sexual activa.<sup>1</sup>

#### IV.1.9.6. ITU complicada

Ocurre debido a factores anatómicos, funcionales o farmacológicos que predisponen al paciente a una infección persistente o recurrente o a fracaso del tratamiento. Estos factores incluyen condiciones a menudo encontradas en ancianos (ampliación de la próstata, obstrucciones y otros problemas que requieren la colocación de dispositivos urinarios) y a la presencia de bacterias resistentes a antibióticos múltiples. Su espectro comprende desde una cistitis complicada hasta una urosepsis con choque séptico.

#### IV.1.9.7. ITU o bacteriuria sintomática

Presencia de uno de los siguientes signos o síntomas: fiebre (> 38°C), tenesmo, polaquiuria, disuria o dolor suprapúbico y cultivo de orina con  $\geq 10^5$  UFC/mL con no más de dos especies de organismos.

Presencia de dos de los siguientes signos o síntomas: fiebre ( $> 38^{\circ}\text{C}$ ), tenesmo, polaquiuria, disuria o dolor suprapúbico, más cualquiera de los siguientes: Nitratos o leucocito-esterasa positivo, piuria  $> 10$  leucocitos/mL. Visualización de microorganismos en la tinción de Gram, dos urocultivos con  $> 10^3$  UFC/mL del mismo germen, urocultivo con  $\geq 10^5$  UFC/mL de orina de un solo patógeno en paciente tratado con terapia antimicrobiana apropiada.

#### IV.1.9.8. ITU o bacteriuria asintomática.

El término bacteriuria se define como la «colonización de la orina por un mismo germen en un número significativo de colonias en dos o más muestras y en ausencia total de síntomas urinarios y generales». En niños, se define por la presencia de  $>100,000$  UFC/mL de la misma especie en dos cultivos subsecuentes en ausencia de síntomas ITU recurrente. Más de tres episodios de ITU demostrados por cultivo en un periodo de un año.

#### IV.1.9.9. ITU nosocomial.

Aparición de infección urinaria a partir de las 48 horas de la hospitalización de un paciente sin evidencia de infección, asociada a algún procedimiento invasivo, en especial, colocación de un catéter urinario.<sup>1</sup>

#### IV. 1.10. Fisiopatología

La ITU puede producirse por vía hematógena o por vía ascendente. Existen factores de riesgo para padecer ITU dependientes del huésped y del patógeno.<sup>20</sup>

Las infecciones del tracto urinario pueden producirse por dos mecanismos: por diseminación hematógena a partir de una bacteriemia (más frecuentemente en neonatos y lactantes pequeños) o por vía ascendente, mediante el paso de gérmenes procedentes del área perineal a través de la uretra (en las niñas, la proximidad uretra-recto facilita esta vía).

Son factores de riesgo de ITU dependientes del huésped los siguientes: raza blanca, malformaciones urinarias, RVU, disfunción vesical, estreñimiento, instrumentación de la vía urinaria, mala técnica de higiene perineal, oxiurasis, la actividad sexual, no estar circuncidado, tener familiares de primer grado con historia de ITU o de RVU y dilatación piélica. Actualmente, se acepta la existencia de una predisposición genética e individual para padecer ITU. Los pili o fimbrias que poseen algunos serotipos de *E. coli* se consideran factor de riesgo de ITU dependientes del patógeno y facilitan la adhesión al epitelio urinario. La lactancia materna es un factor protector.<sup>20</sup>

#### IV.1.11. Epidemiología

La infección del tracto urinario (ITU) es una de las infecciones bacterianas más frecuentes en Pediatría, ya que el 8-10 por ciento de las niñas y el 2-3 por ciento de los niños tendrán una ITU sintomática.<sup>16</sup>

La afectación renal aguda se produce en el 50- 80 por ciento de los niños y niñas con ITU febril, de los cuales desarrollarán afectación cicatricial parenquimatosa aproximadamente un 20 por ciento, lo que supone un 10-15 por ciento de todos los pacientes, y en menor proporción y según el grado de afectación, hipertensión arterial (HTA), proteinuria y progresión del daño renal. La prevalencia de reflujo vesicoureteral (RVU) diagnosticado tras una ITU oscila entre el 18 y el 38 por ciento, siendo mucho menor la de otras uropatías subsidiarias de intervención quirúrgica desde la generalización de los estudios ecográficos rutinarios durante la gestación, si bien la repercusión de dichos estudios con respecto al riesgo de anomalías nefrourológicas en niños con ITU no ha sido bien establecida ni estandarizada.<sup>17</sup>

A nivel global en lactantes menores de dos años ha tenido una prevalencia de 7 por ciento<sup>17</sup>, mientras que en Estados Unidos ha tenido una prevalencia 14 por ciento.<sup>9</sup>



## IV.1.12. Diagnóstico

### IV.1.12.1. Anamnesis

En todos los niños con sospecha de infección urinaria debe recogerse por tanto información sobre los siguientes factores de riesgo de ITU y/o de patología subyacente<sup>16</sup>:

- Flujo urinario escaso y/o distensión vesical.
- Disfunción del tracto urinario inferior y/o estreñimiento.
- Historia sugerente de ITU previa o ITU previa confirmada.
- Episodios recurrentes de fiebre de causa desconocida.
- Diagnóstico prenatal de malformación nefrourológica.
- Historia familiar de RVU o de enfermedad renal crónica.
- Retraso pondoestatural

Las pruebas y análisis que tendrán que realizarse al paciente con infección urinaria depende de la zona donde se presume que radica la infección y de los síntomas que éste padezca. Algunas de las pruebas más generales son las siguientes:

- Examen físico: el médico palpa la zona abdominal y pélvica del paciente para detectar los lugares con dolor o con enrojecimiento.
- Análisis de orina: con una muestra de orina del paciente se examina si ésta contiene algún agente infeccioso (germen nocivo).
- Cultivos de orina, líquido vaginal o líquido uretral: se siembra una gota de algunos de estos líquidos en una placa con nutrientes para bacterias y, después de transcurridas varias horas para que éstas crezcan, se determina qué tipo de bacteria es la causante de la infección y qué antibióticos pueden resultar efectivos (antibiograma).
- Cistoscopia: consiste en introducir por la uretra un tubo provisto de lentes y luz para observar directamente el estado de la uretra y la vejiga urinaria.
- Ecografía abdominal: es un estudio indoloro del abdomen que se realiza mediante ultrasonidos que forman una imagen en un monitor.

- Urografía: es una radiografía del riñón, para la cual hay que inyectar previamente una sustancia que creará un contraste y el riñón podrá ser observado con facilidad.<sup>16</sup>

#### IV.1.12.2 Clínica

La presentación clínica puede ser inespecífica y diferente según la edad del niño, por lo que debemos tener un alto índice de sospecha.<sup>2</sup>

La clínica es más inespecífica cuanto menor es la edad del niño. El signo más común es la fiebre. La presencia de fiebre alta ( $\geq 39^{\circ}\text{C}$ ) con diagnóstico clínico de ITU podría ser un indicador práctico de pielonefritis según la Academia Americana de Pediatría.

La mayoría de los síntomas son referidos al sistema urinario y al abdomen, por lo que es más fácil realizar el diagnóstico de sospecha. Cuando estos síntomas están presentes, acompañados o no de fiebre, se recomienda la realización de un análisis de orina.<sup>16</sup>

#### IV.1.12.3. Laboratorio

En la infancia, a diferencia de lo que ocurre en otros grupos de edad, se considera necesario obtener una muestra de orina para confirmar o descartar una sospecha de ITU, especialmente cuando se trata de un cuadro febril. El diagnóstico válido de infección urinaria permite el tratamiento y seguimiento correctos de los niños con riesgo de daño renal y evita tratamientos y seguimientos innecesarios en el resto de los niños. Por el contrario, cuando existe un foco infeccioso alternativo claro, no debe obtenerse una muestra de orina, especialmente utilizando un método de recogida con riesgo alto de contaminación.<sup>16</sup>

En ocasiones, el diagnóstico de ITU es complicado, sobre todo en aquellos niños en los que la sintomatología es inespecífica y la recogida de la muestra de orina es dificultosa, debido a la edad; por ello, el grado de sospecha clínica es fundamental. Se ha intentado realizar algunas clasificaciones para definir a los pacientes con alto o bajo riesgo de tener una ITU. Por ejemplo, Gorelick et al, realizaron una predicción del riesgo en niñas en función de cinco factores: raza blanca, edad menor de 12

meses, fiebre superior a 39°C, duración de la fiebre de al menos 2 días y ausencia de otro foco que pueda explicar la clínica (la negatividad en estos factores permite agrupar a estas pacientes en bajo riesgo).<sup>2</sup> En cuanto a los niños: la raza distinta a la negra, la ausencia de circuncisión, la fiebre mayor de 39°C y de más de 24 horas y la ausencia de otro foco alternativo, aumentan el riesgo de ITU. En los pacientes con fiebre y foco claro, no debe realizarse un cultivo de orina de entrada, sobre todo, con un método de recogida poco estéril, como es la bolsa adhesiva. Es indispensable adquirir muestra de orina adecuada para cultivo antes de iniciar tratamiento antibiótico para proporcionar un diagnóstico claro y evitar pruebas complementarias innecesarias, ya que, una vez iniciado el tratamiento, la orina se esteriliza rápidamente y la recogida de un cultivo posterior no tiene valor.<sup>2</sup>

La elección de la técnica de recolección de la orina dependerá de si el paciente es incontinente o continente, así como de la gravedad de la clínica de presentación. Cuanto más importante sea la clínica, menor riesgo de contaminación debe tener la técnica. Por otro lado, el punto de corte necesario para considerar el cultivo positivo variará en función de la técnica empleada: cuanto más estéril sea la técnica el punto de corte será más bajo. Por todo ello, muchos autores recomiendan confirmar el resultado positivo de una técnica poco estéril con una técnica más fiable.<sup>2</sup>

En el momento actual, no existe un consenso unánime sobre qué técnica de recolección de orina es de primera elección, sobre todo en no continentes. Sin embargo, en lo que sí coinciden las principales guías internacionales es en desestimar la bolsa adhesiva como primera opción si el paciente presenta clínica de gravedad o la sospecha de ITU es alta, estando desaconsejada por el alto número de falsos positivos, no considerándose válido un cultivo positivo mediante esta técnica.<sup>2</sup> Sin embargo, en aquellas situaciones de bajo riesgo, puede ser útil si la tira reactiva es negativa, permitiendo mantener una actitud expectante en función de la presentación clínica. Parece adecuado intentar la recogida mediante técnicas no invasivas y reservar las técnicas más invasivas para aquellos niños con clínica de gravedad o para confirmar la positividad de las pruebas menos estériles si la sospecha es alta.

#### IV.1.12.4. Uroanálisis

Debido a que el resultado del cultivo de orina puede tardar entre 48-72 horas, es posible apoyarse de otras pruebas complementarias que ayuden en la toma de decisiones. Entre ellas, la realización de una tira reactiva de orina o un sedimento urinario son de gran utilidad y están disponibles en la mayoría de los centros de salud, pudiendo realizarse con la orina obtenida mediante cualquier técnica incluyendo la bolsa adhesiva, mientras la muestra sea reciente (<1 hora) o se haya refrigerado precozmente. En la tira reactiva, se produce la reacción de la orina con distintos reactivos que traducen la presencia de: leucocitos (esterasa leucocitaria), sangre, nitritos (reducción de nitratos a nitritos por bacterias gran negativas) y proteínas.<sup>2</sup>

Estos métodos permiten la detección de bacteriuria y/o piuria. Se basan en reacciones químicas que el microorganismo produce frente a sustratos propios de la orina, o bien frente a sustratos específicos adicionados que cambian de color por acción de enzimas que poseen las bacterias presentes en orina. Las pruebas enzimáticas más frecuentemente utilizadas para detección de bacteriuria o piuria se comercializan en tiras reactivas (Dip-sticks) e incluyen la detección de nitritos (prueba de Griess), que es una medida indirecta de la presencia de bacterias en orina, y esterasa leucocitaria, que determina la presencia de piuria.<sup>22</sup>

La prueba se realiza introduciendo la tira reactiva en la orina y extrayéndola rápidamente para evitar la dilución de los reactivos; el tiempo de lectura es inferior a los 2 minutos y la reacción debe leerse con la tira en posición horizontal comparando el cambio de color con una tabla de colores de referencia; para grandes cantidades de muestras se dispone de procesadores de lectura automáticos.

Las pruebas enzimáticas son fáciles de realizar, rápidas y baratas; sin embargo, presentan una sensibilidad muy variable dependiendo del tipo de población estudiada, en general inferior al 80 por ciento.<sup>22</sup>

Reducción de nitratos: prueba de Griess Las bacterias pertenecientes a la familia Enterobacteriaceae producen una enzima denominada nitrato reductasa, que transforma los nitratos en nitritos. La reacción en medio ácido proporciona un compuesto de color rojo (arilhidracina). El cambio a color rojo se interpreta como

una prueba positiva. La presencia de nitritos es altamente específica de bacteriuria (95- 98%) con un valor predictivo positivo del 94 por ciento, pero su sensibilidad es baja (< 80%). Además, la prueba requiere orina de primera hora de la mañana, ya que al menos son necesarias cuatro horas de permanencia de la orina en la vejiga para obtener niveles detectables. Aunque, un resultado negativo no permite excluir ITU, en general, un resultado positivo permite realizar un diagnóstico rápido y fiable de ITU.<sup>22</sup>

**Esterasa leucocitaria:** Esta prueba detecta leucocituria o piuria de manera indirecta. En este caso, la tira reactiva está impregnada con un éster del ácido indoxil carboxílico, que la esterasa transforma en indoxilo, y produce un color azul-violeta. Tiene la capacidad de detectar leucocitos intactos y lisados. En general, presenta baja sensibilidad y especificidad, y bajo valor predictivo positivo, aunque su valor predictivo negativo es alto.<sup>22</sup>

Los factores que contribuyen a la baja sensibilidad de estas pruebas incluyen: baja concentración de nitratos en orina (por bajos recuentos bacterianos); ITU por bacterias que no reducen los nitratos (*Enterococcus spp.*, *Acinetobacter spp.*, *P. aeruginosa*, levaduras, etc.); pH bajo (< 6); ausencia de leucocituria como sucede en la bacteriuria asintomática del embarazo.<sup>22</sup>

**Detección simultánea de nitritos y esterasa leucocitaria:** Las evaluaciones sobre la capacidad de ambas pruebas en simultáneo para detectar una infección del tracto urinario, presentan resultados muy variables por la poca homogeneidad de los estudios. En general, al mejorar el valor predictivo negativo, el resultado negativo de las dos pruebas permite excluir ITU con mayor fiabilidad.<sup>3</sup>

La presencia de esterasa leucocitaria indica la presencia de leucocitos en orina y no implica necesariamente infección urinaria, ya que otras situaciones presentan leucocituria. La ausencia de reacción leucocitaria en niños con ITU es rara, pero no imposible si la valoración es precoz. La presencia de nitritos indica bacteriuria y aumenta la posibilidad de cultivo positivo; sin embargo, para la presencia de nitritos es necesario que la orina se mantenga en la vejiga durante, al menos, 4 horas, por tanto, en aquellos pacientes con frecuencia miccional aumentada, como es el caso

de los lactantes, puede haber falsos negativos. Por todo lo expuesto con anterioridad, la posibilidad de nitritos y esterasa leucocitaria en combinación aumenta la probabilidad de ITU, y la negatividad de ambos parámetros aumenta el valor predictivo negativo hasta un 96-100 por ciento, aunque no permiten una seguridad diagnóstica completa.<sup>3</sup>

En cuanto al sedimento urinario, la presencia combinada de bacterias y leucocituria aumenta la probabilidad de presentar un cultivo positivo, disminuyendo la probabilidad si ambos parámetros son negativos. En menores de 2 años o incontinentes con sospecha de ITU, se recomienda sedimento urinario o, en su defecto, tira de orina. Sin embargo, en niños mayores de 3 años, la tira de orina y el sedimento urinario son equiparables. La rapidez y elección de las pruebas se valorará en función de la situación clínica y la disponibilidad de las mismas. El uso de tiras reactivas para el diagnóstico rápido de IVU es de gran utilidad.<sup>2</sup>

En su interpretación se debe atender fundamentalmente a la esterasa leucocitaria y al test de nitritos. La esterasa leucocitaria es liberada por los leucocitos, siendo por lo tanto dato indirecto de inflamación en las vías urinarias, aunque no necesariamente de origen infeccioso. El test de nitritos se basa en la capacidad de las bacterias (excepto las gram positivas y pseudomonas) de reducir los nitratos a nitritos. Los estudios de laboratorio como biometría hemática, química sanguínea y reactantes de fase aguda sólo son de apoyo diagnóstico y monitoreo en un paciente con IVU febril.<sup>18</sup>

#### IV.1.12.5. Urocultivo

El cultivo de orina se realiza para cuantificar el número de bacterias por mililitros y se expresa como unidades formadoras de colonias/ml (UFC/ml). Teóricamente, cada UFC en el cultivo representa una bacteria viable en la muestra; sin embargo, cuando las bacterias en orina existen como agregados (*estafilococos*) o como cadenas (*estreptococos*) el número de UFC es inferior al número real de bacterias en la muestra.<sup>22</sup>

La técnica de cultivo cuantitativo más utilizada es la siembra con asa calibrada, que permite depositar sobre la superficie del medio de cultivo un volumen

determinado de orina. En general, se suelen emplear asas de 0,001 ml o 0,01 ml, de forma que se puede cuantificar bacteriurias entre 100–1.000 UFC/ml y más de 100.000 UFC/ml. Actualmente, se utilizan asas calibradas de plástico desechables que obtienen un volumen fijo de muestra. Sin embargo, la forma en que se introduce el asa en el contenedor para obtener la muestra puede originar diferencias importantes, de hasta el 100 por ciento, en el volumen de muestra examinado.<sup>22</sup>

Es la prueba definitiva para el diagnóstico de ITU, orientando el tratamiento definitivo según el antibiograma, por lo que se recomienda su realización siempre que sea posible. Es especialmente necesario en los siguientes pacientes y situaciones: Pacientes que todavía no han alcanzado el control de la micción. Pacientes con riesgo de enfermedad grave. Sospecha clínica de PNA. Discordancia entre la clínica y los hallazgos del análisis de la orina.<sup>1</sup>

#### IV.1.12.6. Otras pruebas diagnósticas

Los cuadros clínicos compatibles con cistitis no precisan, en general, otras pruebas complementarias. En lactantes febriles y en niños mayores con clínica de pielonefritis, un análisis de sangre permite valorar la función renal y la existencia de una infección bacteriana potencialmente grave. En lactantes menores de 3 meses, sospecha de sepsis o compromiso del estado general, es recomendable la realización de un hemocultivo y valorar una punción lumbar.<sup>23</sup>

#### IV.1.12.7. Imágenes

El manejo correcto de la ITU incluye la realización de estudios de imagen que buscan detectar anomalías del tracto urinario que pudieran predisponer a las recurrencias y daño renal agudo y/o crónico. La elección de las pruebas de imagen indicadas en cada paciente es, probablemente, la decisión más controvertida de las que deben ser tomadas en niños con ITU. Cada guía ofrece alternativas diferentes porque no existen estudios que aporten evidencias sólidas.

#### IV.1.12.8. Ecografía renal

Utilidad Aporta información sobre los riñones (número, tamaño, situación y características del parénquima), la vía urinaria (dilatación, duplicidad) y la vejiga (ureterocele, residuo miccional, engrosamiento de la pared, sedimento urinario).

Los criterios para realizar ecografía renal y de vías urinarias son los siguientes: 1) infección urinaria febril, 2) edad menor de un año, 3) todo lactante con primer episodio de ITU que no tenga una ecografía prenatal o posnatal normal, 4) masa abdominal o vesical, 5) pruebas de función renal alterada, 6) infección de vías urinarias por microorganismo diferente a *E Coli*, 7) infecciones urinarias recurrentes, 8) clínica sugestiva de alto riesgo de pielonefritis y 9) varones de cualquier edad con la primer ITU.<sup>12</sup>

Aunque tiene baja sensibilidad (50 a 60%), permite valorar el parénquima, tamaño renal, espesor cortical, crecimiento del órgano y malformaciones anatómicas como ureterohidronefrosis, obstrucción uretral, dilatación de uréter, características de la pared vesical y presencia de residuo. Se recomienda su realización entre 48 y 72 horas de iniciado el tratamiento y estabilización clínica, permitiendo identificar complicaciones como abscesos renales, perirrenales o pnonefrosis. El aumento en la ecogenicidad se puede relacionar con pielonefritis aguda no es buena. En conclusión, en todos los niños con primer episodio de ITU se debe realizar ecografía renal y de vías urinarias, debido a que se pueden encontrar hasta 12 por ciento de anormalidades.<sup>12</sup>

#### IV.1.12.9. Gammagrafía renal

Es el estándar de oro para el diagnóstico y seguimiento de cicatrices renales. En cuanto a técnicas de imagen, la gammagrafía renal con Tc-99 es la prueba de referencia para confirmación de pielonefritis, pero debido a la radiación de la técnica y a la falta de disponibilidad en todos los centros, no se recomienda realizarla de rutina en todos los casos en fase aguda. La ecografía renal, aunque de escasa utilidad para la localización de la infección puede ayudar en el diagnóstico de alteraciones anatómicas de base. Actualmente, con la realización sistemática de ecografías prenatales que descartan malformaciones graves, su uso sistemático no



parece indicado en fase aguda. Las indicaciones son :1) en la fase aguda en caso de urocultivos positivos en pacientes con compromiso sistémico o infecciones urinarias recurrentes y 2) recién nacido con RVU.<sup>12</sup>

La realización de gammagrafía diferida a partir de los seis meses tras un primer episodio de ITU febril está indicada si la evolución es atípica (persistencia de fiebre más de 48 horas), ante la sospecha de masa abdominal o vesical, por creatinina elevada, infección de vías urinarias con germen diferente a E. coli, ITU recurrente febril y cuando hay alteraciones en estudios imagenológicos realizados antes (ecografía o gammagrafía previa si se realizó).

La gammagrafía permite identificar tres tipos de alteraciones 1: defectos corticales renales, dilatación del sistema pielocalicial y aumento del tamaño del parénquima renal.<sup>12</sup> Aporta información sobre la extensión de la lesión y la función renal diferencial de cada riñón.

#### IV.1.12.10. Cistografía

Es el método de elección para diagnosticar RVU y clasificarlo, así mismo detecta residuo postmiccional, valvas uretrales, ureteroceles y divertículos vesicales. No se debe realizar de rutina en el primer episodio de infección de vías urinarias. Se indica su utilización en pacientes que cumplan los siguientes criterios: 1) niño o niña con ITU recurrente, recomendándose su realización después del segundo episodio de ITU 2) antecedente de ecografía o gammagrafía previas alteradas; 3) antecedentes familiares de RVU; y 4) sospecha de anomalía del tracto urinario inferior.<sup>12</sup>

En función del tipo de sustancia utilizada para su realización, se dispone de los siguientes tipos de cistografía: radiológica convencional o CUMS, isotópica directa (CID) e indirecta (CII) y ecocistografía. La CUMS permite el estudio anatómico de la vía urinaria. La CID tiene una rentabilidad similar a la CUMS pero utiliza menor dosis de radiación. La CII no precisa sondaje vesical y puede realizarse en niños continentes, pero es menos sensible que las anteriores para detectar reflujo de bajo grado. La ecocistografía alcanza un rendimiento diagnóstico comparable a las otras técnicas solo con personal entrenado.

En su utilidad es la prueba de elección para el diagnóstico de RVU y para establecer su grado. Se detecta reflujo en más de un tercio de los lactantes tras su primera ITU febril, pero en aproximadamente el 90 por ciento de los casos es de bajo grado y tiende a desaparecer espontáneamente. Es también la prueba de elección para detectar obstrucción del tracto urinario inferior, especialmente la provocada por válvulas de uretra posterior.

No se considera indicada su realización tras una primera ITU, salvo en alguna de las siguientes situaciones: Niño o niña con ITU recurrente, Disfunción miccional con sintomatología durante la fase de vaciado vesical, Hallazgos alterados en ecografía abdominal o gammagrafía renal o Antecedentes familiares de RVU.

En función de la disponibilidad se recomienda elegir la cistografía isotópica o la ecocistografía en lugar de la CUMS, salvo en niños (generalmente varones) con riesgo de presentar anomalías del tracto urinario inferior.<sup>1</sup>

#### IV.1.12.11. Urografía

Es una radiografía del riñón, para la cual hay que inyectar previamente una sustancia que creará un contraste y el riñón podrá ser observado con facilidad.

No se debe realizar de rutina en la fase aguda. Solo en casos especiales de alteración anatómica antes de proceder con tratamientos quirúrgicos. La urografía excretora, también conocida como pielograma intravenoso, se realiza utilizando rayos X convencionales, luego de la administración intravenosa de agentes de contraste radiográficos. Esta técnica todavía se realiza en pacientes pediátricos y ocasionalmente en pacientes jóvenes.<sup>24</sup>

#### IV.1.13. Diagnóstico diferencial

##### IV.1.13.1. Cistitis aguda

Se define como la infección superficial de la mucosa vesical. Clínicamente se caracteriza por disuria, polaquiuria y urgencia miccional, acompañada, en ocasiones, de dolor suprapúbico y hematuria. Habrá que valorar el riesgo de afección renal subclínica en varones y mujeres con cualquiera de las siguientes situaciones: embarazo, menores de 5 años, infección previa en el último mes, clínica

de más de una semana de evolución, inmunodepresión, diabetes mellitus, insuficiencia renal, anomalía anatómica o funcional de la vía urinaria o infección por *proteus spp.* Etiología: en más del 95 por ciento de los casos es monomicrobiana. *E. Coli* es el causante de más del 90 por ciento de casos de cistitis no complicada; en mujeres jóvenes también puede ser causada por *S. saprophyticus*. En nuestro medio, un síndrome miccional con piuria y urocultivos repetidos negativos obliga a descartar tuberculosis.<sup>25</sup>

Diagnóstico: será fundamentalmente clínico. Se realizará un examen del sedimento de orina en el que habrá presencia de piuria (más de 5 leucocitos por campo) y, en ocasiones, hematuria. El urocultivo será necesario en varones, infección intrahospitalaria, infección complicada y recidivas. Se realizará estudio radiológico en varones, mujeres con infección urinaria recidivante o sospecha de patología urológica concomitante.

#### IV.1.13.2. Pielonefritis bacteriana aguda

La pielonefritis es un cuadro infeccioso grave que constituye la forma más seria de infección del tracto urinario. Se caracteriza por tratarse de la infección del parénquima renal y del sistema colector. Se manifiesta como un síndrome miccional que se acompaña de fiebre alta, escalofríos, taquicardia y vómitos. En la exploración física destaca la existencia de dolor en las fosas renales (que aumenta con la puño percusión) y la hiperestesia abdominal. Pueden existir formas incompletas o subclínicas en las que no aparecen algunos de los datos clínicos y/o exploratorios característicos. En ancianos puede expresarse como deterioro del estado general o incontinencia urinaria.

El microorganismo causal más frecuente es *E. Coli*. Los factores de riesgo de infección por microorganismos multirresistentes son manipulación urológica reciente, tratamiento antibiótico previo, sonda uretral y adquisición de la infección en el hospital.

Clínicamente, se presenta con dolor y fiebre; el dolor se ubica en el ángulo costovertebral y la fiebre es generalmente mayor de 38°C y al hemograma presenta leucocitosis.

#### IV.1.13.3. Orquiepididimitis

Afectación parenquimatosa de testículo y epidídimo secundaria a procesos infecciosos. La principal vía de afectación es la retrógrada (microorganismos desde la uretra prostática). Etiología: En varones sexualmente activos menores de 35 años: *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Ureaplasma urealyticum* (en nuestro medio no son tan frecuentes). La infección suele coexistir con uretritis. En varones menores de 18 años y mayores de 35 el germen más frecuente es *E. Coli*. Puede ser de etiología viral, como la orquitis urliana, causada por el virus de la parotiditis; suele aparecer entre los 4 y 6 días después del comienzo de un episodio de parotiditis (rara en niños menores de 10 años). Clínica: dolor e inflamación testicular de inicio gradual, fiebre, afectación del estado general y síndrome miccional. A veces, irradiación del dolor al flanco. <sup>25</sup>

#### IV.1.14. Tratamiento

Las condiciones de salud que tienen más riesgo de reinfección o recurrencia, falla del tratamiento, infección por microorganismos resistentes y mayor morbimortalidad por ITU, por lo que es necesario identificar el agente Etiológico y tratar según la susceptibilidad a antibióticos.

Los objetivos del tratamiento son la erradicación de los gérmenes, el alivio de los síntomas y la prevención o reducción del daño renal. Se recomienda que los niños con diagnóstico de presunción de ITU sean empíricamente tratados con antibióticos después de que haya sido obtenida una muestra apropiada para cultivo. Un tratamiento precoz con antibióticos podría reducir la gravedad de las cicatrices renales. Niños sin fiebre, con buen estado general y con exámenes de laboratorio equívocos, pueden ser observados clínicamente sin tratamiento hasta que se conozca el resultado del urocultivo. La BA no debe ser tratada con antibióticos, dado que su tratamiento no disminuye el riesgo de daño renal ni de aparición de ITU, sino que puede incrementarlo por el cambio de flora intestinal y selección de gérmenes patógenos.<sup>1</sup>

La decisión sobre el tratamiento indicado en cada paciente debe estar basada en los resultados del urocultivo y del antibiograma. La elección del tratamiento empírico

de la ITU deberá apoyarse en el conocimiento de que las enterobacterias son los microorganismos más frecuentemente implicados y en la información sobre las resistencias locales. La tinción de Gram es también útil para la elección del tratamiento empírico, sobre todo ante la presencia ocasional de cocos grampositivos en recién nacidos y lactantes pequeños. Para el tratamiento antibiótico empírico de la ITU afebril, parece adecuado utilizar amoxicilina-clavulánico, fosfomicina, nitrofurantoina o trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) en caso de que las sensibilidades de nuestro laboratorio local lo permitan. En cambio, para el tratamiento antibiótico empírico de la ITU febril podrían utilizarse cefalosporinas de tercera generación por vía oral o parenteral y como alternativa, amoxicilina-clavulánico o un aminoglucósido, administrado. Podemos dividir el manejo de la ITU en dos grandes apartados: manejo agudo y manejo a largo plazo. En el manejo agudo, se instaurará un tratamiento antibiótico y se realizará la investigación de probables factores predisponentes (p. ej., anomalías del tracto urinario). El manejo a largo plazo tendrá como objetivo prevenir las recurrencias y evitar secuelas posteriores.<sup>1</sup>

Se deben tener en cuenta una serie de consideraciones para la prescripción del tratamiento antibiótico empírico (edad del paciente, inicio de la fiebre, presentación clínica, presencia de comorbilidad nefrourológica asociada, así como el patrón de resistencias bacterianas en la comunidad). En este sentido, el uso de antibioterapia previa, hospitalización o uropatías importantes, aumenta el riesgo de resistencias a los antibióticos de uso habitual.<sup>2</sup>

En cuanto a la vía de administración, estudios recientes sugieren que el tratamiento antibiótico oral es tan efectivo de inicio comparado con el tratamiento antibiótico parenteral seguido de tratamiento oral. La duración del tratamiento será de 10-14 días en los casos de ITU febril. En las ITUs afebriles, no son necesarios tratamientos tan prolongados siendo suficiente de 3 a 5 días. En los niños gravemente enfermos se utiliza un tratamiento intravenoso y las cefalosporinas de tercera generación son una elección razonable, mientras que en los niños que no están gravemente enfermos se recomienda el tratamiento oral con un betalactámico como una cefalosporina de segunda o tercera generación o trimetoprim-

sulfametoxazol (precediendo a los cultivos para el tratamiento definitivo), 3 días en los casos afebriles y de 7 a 14 días en los casos febriles. La fiebre debe desaparecer en el 90 por ciento de los casos en las primeras 48 horas de tratamiento antibiótico. En el caso de BA, no es necesario el tratamiento antibiótico.<sup>2</sup>

La elección del antibiótico debe tener una adecuada cobertura para *E. coli*, considerando las resistencias propias de cada comunidad. Actualmente, cerca de un 50-80 por ciento de las cepas de *E. coli* son resistentes a ampicilina. En los últimos años, están creciendo las resistencias a otros antibióticos como: amoxicilina-clavulánico, trimetoprim-sulfametoxazol y cefalosporinas de primera generación. En los niños con alergia a penicilina, el tratamiento con trimetoprim sulfametoxazol o ciprofloxacino es buena opción. La nitrofurantoína y el ácido nalidíxico no deben ser de primera elección en aquellos pacientes con ITU febril, ya que no alcanza niveles en parénquima renal suficientes.<sup>2</sup>

La profilaxis con un agente antimicrobiano después del tratamiento por ITU febril en lactantes y niños de corta edad es controvertida; esta debe quedar reservada para los niños con reflujo de grado III o mayor con cicatrización renal. Asimismo, es necesario considerar los procedimientos frente al reflujo (cirugía endoscópica o abierta) en los niños >12 meses con elevados grados de reflujo y cicatrización.<sup>2</sup>

Las recomendaciones en relación con las pruebas de imagen en lactantes y niños de corta edad se han vuelto cada vez más estrictas en los últimos años, en especial desde la generalización de la ecografía prenatal con su capacidad para seleccionar muchas anomalías urológicas significativas. La ecografía postnatal queda restringida a los niños en mayor riesgo de daño renal y de anomalías subyacentes, pues en la práctica se obtienen ecografías renales en la mayoría de los niños después de la primera ITU para detectar una uropatía obstructiva. Las cistouretrografías miccionales se pueden solicitar para detectar un reflujo vesicoureteral. El tratamiento de este último es controvertido e incluye profilaxis antimicrobiana, intervención quirúrgica o simple vigilancia, dependiendo del grado.<sup>2</sup>

Se considera una buena respuesta al tratamiento, la desaparición de la sintomatología en las primeras 24-48 horas desde el inicio de la antibioterapia. En aquellos casos en los que pasado ese tiempo persista la clínica, se recomienda

realizar una ecografía para descartar la presencia de complicación local, así como un cambio de antibioterapia ampliando la cobertura antibiótica (sobre todo a enterococo, si el cultivo todavía no está disponible). El tratamiento concomitante con glucocorticoides para disminuir la inflamación renal es controvertido y no existe consenso sobre su uso en fase aguda. En aquellos casos con buena evolución en los que el microorganismo causal es sensible al tratamiento empírico, no se considera necesario realizar un urocultivo de control.<sup>2</sup>

#### IV.1.14.1. Dosificación antibiótica en la ITU

Según el tipo de ITU que tengamos enfrente podremos irnos por dos vertientes: ITU afebril e ITU febril. En la ITU afebril generalmente el tratamiento por vía oral tendremos los siguientes: Amoxicilina-clavulánico: 40-45 mg/kg/día de amoxicilina en 3 dosis, Cefuroxima axetilo: 30-40 mg/kg/día en 2 dosis, Cefaclor: 20 mg/kg/día en 3 dosis, Fosfomicina calcio: 100-200 mg/kg/día en 3-4 dosis, Fosfomicina/trometamol: 2 g en dosis única (en mayores de 6 años), Nitrofurantoina: 5-7 mg/kg/día en 3-4 dosis, Trimetoprim-sulfametoxazol: 8-12 mg/kg/día de trimetoprima en 2 dosis.<sup>18</sup>

En cuanto a las ITUs Febriles tendremos dos vías que son la intravenosa y la oral. En la vía intravenosa tendremos: Cefotaxima: 150 mg/kg/día en 3-4 dosis, Ceftriaxona: 50-75 mg/kg/día en 1 dosis, Gentamicina: 5-7,5 mg/kg/día en 1 dosis, Amoxicilina-clavulánico: 100 mg/kg/día en 3 dosis, En menores de 3 meses, asociar ampicilina: 200-300 mg/kg/día en 4 dosis.<sup>18</sup>

Mientras que en la vía oral: Cefixima: 16 mg/kg/día en 1 dosis, seguido de 8 mg/kg/día en 1 dosis, Ceftibuteno: 9 mg/kg/día en 1 dosis, Cefpodoxima piroxetilo: 8 mg/kg/día en 2 dosis, Cefalexina: 50-100 mg/kg/día en 3 dosis, Amoxicilina clavulánico: 40-50 mg/kg/día en 3-4 dosis, Cefuroxima: 20-30 mg/kg/día en 2 dosis, Nitrofurantoina: 5-7 mg/kg/día en 4 dosis.<sup>18</sup>

Contraindicaciones:

1. TMP/SMZ está contraindicado en prematuros y recién nacidos.
2. La Nitrofurantoina está contraindicada en menores de 3 meses de edad.<sup>18</sup>

#### IV.1.15. Profilaxis

Existe controversia para el uso de antibióticos como profilaxis ante IVU.<sup>4</sup> Las indicaciones para el uso prolongado de antibióticos como profilaxis se debe considerar en pacientes con IVU con alto riesgo de daño renal: RVU severo, pielonefritis recurrente, obstrucción del tracto urinario (megauréter, valvas uretrales). Se recomiendan TMP/SMZ o nitrofurantoína, un cuarto de dosis, nocturna, diario. Garin et al (024) concluyen que no hay evidencia que dosis prolongadas en pacientes con RVU previenen cicatrices renales. La revisión Cochrane menciona que no hay evidencia que dosis bajas y prolongadas de antibiótico previene IVU. Además, no hay apego al tratamiento y puede existir resistencia bacteriana en una dosis única diaria.<sup>18</sup>

#### IV.1.16. Complicaciones

La infección urinaria febril puede presentar hasta en un 60 por ciento daño parenquimatoso agudo. Tras una pielonefritis aguda, el riesgo de daño cicatricial permanente es muy variable y se estima entre un 15-60 por ciento de los casos. Se han propuesto diferentes factores que pueden estar asociados con la aparición del daño renal permanente, como una edad reducida, el sexo masculino, el retraso en el establecimiento del tratamiento, la persistencia de la fiebre o la elevación importante de reactantes de fase aguda en la infección inicial. La presencia de edema renal en la ecografía en fase aguda, o de reflujo vesicoureteral (RVU) dilatado en la cistouretrografía miccional seriada (CUMS) también se han asociado a mayor riesgo de daño renal permanente. El daño renal detectado en la DMSA se correlaciona además con factores de fallo renal crónico, como la presencia de proteinuria, hipertensión arterial (HTA) o disminución del filtrado glomerular. Intentaremos delimitar qué factores clínicos, radiológicos o analíticos permiten predecir la presencia de daño renal permanente detectado por gammagrafía renal (DMSA) o urografía intravenosa (UIV).<sup>18</sup>

Las complicaciones a largo plazo: recurrencia de IVU, cicatriz renal, hipertensión e insuficiencia renal crónica.



#### IV.1.16.1. Absceso renal

El absceso renal (AR) es una complicación potencialmente grave de la ITU o de una bacteriemia. Se trata de una patología muy poco frecuente en la edad pediátrica y su incidencia o prevalencia es desconocida. Los datos de la literatura se refieren exclusivamente a estudios aislados sobre series de casos con un número reducido de pacientes.

Generalmente la sintomatología que produce es vaga e inespecífica, e incluye fiebre prolongada, dolor lumbar, dolor abdominal, VSG elevada y leucocitosis. La positividad del hemocultivo o del urocultivo es mucho menos constante. Como consecuencia, se puede producir un retraso en el diagnóstico y confusión con otras infecciones renales, como la PNA y la nefronía lobar aguda (NLA). Su detección precoz, sin embargo, es esencial para minimizar el daño renal residual.

El diagnóstico del AR se realiza con la ECO y el TAC. La ECO se utiliza como técnica de cribado y muestra una masa bien delimitada que engloba un contenido con áreas hipocogénicas que se corresponden con focos de licuefacción y ecos mixtos causados por detritus de la cavidad del absceso. El TAC se utiliza para confirmar los hallazgos de la ECO o cuando dichos hallazgos son equívocos. La ECO y el TAC permiten realizar un diagnóstico exacto en la mayoría de los casos.

El AR puede ser el resultado de la diseminación hematogena de una infección; pero lo más frecuente es que se trate de una complicación de una ITU ascendente, por lo que es frecuente encontrarse anomalías estructurales del tracto urinario asociadas, favorecedoras del ascenso de los gérmenes hacia el riñón. Los gérmenes aislados más frecuentemente son el *Staphylococcus aureus* en los casos de diseminación hematogena y el *E. coli* en la ITU ascendente. También se han descrito casos producidos por gérmenes anaerobios de origen intestinal o de infecciones respiratorias, orodentales, etc.

Según estudios recientes, si se realiza un diagnóstico precoz y se utiliza una pauta de tratamiento antibiótico adecuada (3-6 semanas) se evitará la progresión del absceso, y la necesidad de realizar un drenaje quirúrgico disminuye considerablemente.<sup>17</sup>

#### IV.1.16.2. Nefronía lobar

La nefritis bacteriana focal aguda (NBFA), conocida también con el nombre de nefronía lobar aguda (NLA), al igual que el AR, es muy poco frecuente en pediatría y su incidencia/prevalencia es desconocida. Según un estudio reciente ocurre en el 8,6 por ciento de todas las ITU con fiebre, una frecuencia mucho mayor que la de otras series publicadas. Se trata probablemente de una patología infravalorada.

Se trata de una infección bacteriana intersticial renal localizada y se ha considerado que es el resultado de una PNA complicada. Es decir, se encuentra en el punto medio del espectro entre la PNA no complicada y el AR. Produce una sintomatología muy similar a la de las otras dos entidades y, como ya hemos mencionado, el diagnóstico diferencial entre ellas puede llegar a ser difícil, lo que puede dificultar el tratamiento, y permitir que progrese hacia un AR si no se trata adecuadamente.

Histológicamente, la NLA se diferencia del AR porque presenta una zona hiperémica con edema intersticial e infiltración de leucocitos, pero sin necrosis. Ecográficamente, se aprecia una nefromegalia asociada a una lesión focalizada, hipoperfundida y con límites poco definidos e irregulares, que puede ser híper o hipoecogénica según la fase evolutiva del proceso. En contraste, el AR se presenta como una lesión con márgenes claramente definidos con paredes gruesas y una región central anecoica. Igual que en el AR, el TAC será el procedimiento que nos permita el diagnóstico definitivo.<sup>17</sup>

#### IV.1.17. Pronóstico y evolución

El seguimiento de los pacientes que han padecido una IVU surge ante la posibilidad de alteración nefrourológica o daño renal y la alta probabilidad de recurrencias. Es un deber informar a la familia y al paciente en términos comprensibles para su edad acerca de los síntomas sugestivos de ITU. Asimismo, debe informarse que deberá obtenerse una muestra adecuada de orina para realizar análisis sistemático o tira reactiva y urocultivo si procede, y de la necesidad del tratamiento precoz y adecuado. Dado que el tratamiento de la BA no tiene indicación y que, tras el inicio del tratamiento antibiótico adecuado, según antibiograma, la

erradicación bacteriológica es la evolución esperada, aun en menores de dos años y/o presencia de RVU, no se recomienda la realización de urocultivos y/o análisis sistemáticos de orina durante el tratamiento antibiótico o tras su finalización si la evolución clínica es favorable, aun en caso de anomalías estructurales y/o funcionales nefrourológicas.<sup>16</sup>

La necesidad de seguimiento de los pacientes con daño parenquimatoso renal se basa en la posibilidad de desarrollar complicaciones como HTA, proteinuria, alteración de la función renal y complicaciones durante la gestación, así como episodios recurrentes de pielonefritis con progresión del daño renal, aunque este riesgo no parece ser muy elevado en ausencia de anomalías del tracto urinario. El desarrollo tanto de HTA como de enfermedad renal crónica (ERC) parece estar relacionado con la extensión o gravedad de las cicatrices y con la presencia de displasia o hipoplasia renal, con mayor riesgo en caso de afectación grave (tipo 3-4 de Goldraich) y/o bilateral.<sup>16</sup>

Los factores pronósticos más significativos de evolución a insuficiencia renal terminal en niños con RVU primario. Finalmente, en situaciones de reducción del parénquima renal, se ha evidenciado una alteración precoz de los parámetros que valoran el manejo renal del agua, como la osmolalidad máxima urinaria tras restricción hídrica y/o estímulo con desmopresina y en casos de hiperfiltración un aumento precoz de los valores de albúmina en orina. Por tanto, se recomienda la medida de la presión arterial (PA), así como de la proteinuria, la albuminuria, la alfa-1-microglobulina y la osmolalidad máxima en la primera orina de la mañana como marcadores de daño renal y/o indicadores de su progresión.<sup>16</sup>

#### IV.1.18. Prevención

El seguimiento en Atención Primaria de todo niño con antecedente de ITU febril debe incluir monitorización regular antropométrica y de la tensión arterial. El tratamiento de la disfunción vesical e intestinal debe ser iniciado desde Atención Primaria. En niños con estreñimiento crónico, el tratamiento con laxantes ha demostrado que reduce significativamente las recurrencias de ITU.<sup>2</sup>

Deben ser valorados por Nefrología/Urología infantil los siguientes casos: ITU alta recurrente o atípica; presencia de anomalías nefrourológicas, RVU, cicatrices renales, HTA, proteinuria; disfunción vesical que no responde a medidas generales (rehabilitación vesical, corrección del estreñimiento); y siempre que el estudio indicado no pueda realizarse desde Atención Primaria.<sup>2</sup>

Una adecuada coordinación entre los niveles asistenciales, sin duda, contribuirá a un mejor seguimiento y control de los niños con ITU.

#### IV.1.18.1. Medidas generales

Las medidas generales orientadas a reducir las recurrencias de ITU deben ser individualizadas e incluyen un adecuado aporte de líquidos para conseguir un vaciado vesical frecuente, la corrección de los factores favorecedores locales (mala higiene genitoperineal, vulvovaginitis, balanitis, sinequias, fimosis, etc.), evitar irritantes locales (ropas ajustadas, baños de espuma, cremas, etc.), la uroterapia estándar para conseguir un hábito miccional normal con micciones completas pautadas cada 3-4 horas, la corrección del estreñimiento en caso de estar presente y limitar el uso de antibióticos de amplio espectro para otros procesos intercurrentes. En la disfunción del tracto urinario inferior se pueden precisar otros tratamientos como anticolinérgicos y/o técnicas de biofeedback.<sup>16</sup>

También se recomienda el uso de profilaxis en población pediátrica sometida a sondaje mantenido temporalmente tras cirugía y puede también valorarse su uso en los pacientes candidatos a realizarse una cistografía y que requieren sondaje aislado; aunque en este supuesto se emplearía la dosis total durante tres días, comenzando el día previo a la prueba. En caso de utilización, se recomienda tener en cuenta los patrones de resistencias locales e intentar seleccionar los antibióticos de menor espectro de acción para evitar la aparición de resistencias, como el trimetoprim.<sup>1</sup>

#### Otras medidas

No existen evidencias científicas en la infancia lo suficientemente sólidas como para recomendar el uso generalizado de las vacunas con cepas uropatógenas, ácido ascórbico, zumo de arándanos o probióticos.<sup>16</sup>

#### IV.1.19. Escherichia Coli

Algunas cepas de E. coli viven de forma habitual en el tracto digestivo de las personas sanas. Sin embargo, algunas cepas de E. coli han adquirido genes que les permiten causar infecciones en el sistema digestivo.

E. coli puede causar infecciones fuera del intestino si este está desgarrado (perforado) o dañado, por ejemplo, por una lesión o una enfermedad, como la enfermedad inflamatoria del intestino. En ese caso, las bacterias pueden abandonar el intestino y extenderse a las estructuras cercanas, que no tienen defensas contra ellas, o pueden entrar en el torrente sanguíneo.

Una cepa produce una toxina que causa una diarrea acuosa de corta duración. Este trastorno (conocido como diarrea del viajero) suele darse en personas que han consumido comida o agua contaminadas en zonas donde el agua no está adecuadamente depurada.

##### IV.1.19.1. Infección por E. coli O157:H7

Algunas cepas de E. coli producen toxinas que dañan el colon y provocan que se inflame gravemente (colitis). En América del Norte, la cepa E. coli O157:H7 es la más frecuente de todas, pero existen más de 100. A estas cepas se las denomina a veces colectivamente como E. coli enterohemorrágica (entero significa intestinal y hemorrágico significa sangrado).<sup>16</sup>

##### IV.1.19.2. Uropatogenia

Las cepas de E. coli uropatógenas (UPEC) suelen diferir de otras cepas de E. coli que integran la flora fecal y no se encuentran como agentes de IU (no uropatógenas). Las cepas de UPEC demuestran una mayor capacidad de adherencia a células del epitelio vaginal y urinario, resistencia al poder bactericida del suero, producción de hemolisina, y mayor producción de antígeno capsular (antígeno K). Pertenecen además a un limitado número de serogrupos (O1, O2, O4, O6, O7, O8, O9, O11, O18, O22, O25, O62 Y O75) .<sup>16</sup>

La adherencia es importante no solo en la infectividad, sino que ciertas cepas exhiben una mayor capacidad de producir IU altas. La adhesión está mediada por ligandos específicos que se unen a receptores del huésped. Esos ligandos son

pequeñas proteínas localizadas en los pili. Pili tipo 1: presente en muchas enterobacterias, se une a residuos manósidos presentes en las células del huésped. Esa unión puede ser inhibida competitivamente por la manosa, por lo que 192 temas de bacteriología y virología médica se denominan manosa sensibles. Se cree que no son las adhesinas más importantes. Fimbrias P: no se inhibe su unión por manosa, por lo que se denominan manosa resistentes. Son expresadas por el 90 por ciento de las cepas que causan infecciones altas. Anticuerpos anti-fimbrias P impiden el desarrollo de pielonefritis en modelos animales. Otras adhesinas manosa resistentes como adhesinas X, han sido identificadas. La adhesión mediante fimbrias probablemente también esté presente en infecciones causadas por *Klebsiella spp.* o *S. saprophyticus*.<sup>16</sup>

Una vez que la bacteria logra adherirse intervienen otros factores. La hemolisina, presente en cepas UPEC, sería importante en el daño celular y en lograr que exista hierro disponible para la bacteria. La aerobactina es un sideróforo, proteína que proporciona hierro a la bacteria. El antígeno K, como en otros casos, su cápsula inhibe la fagocitosis. La endotoxina o LPS contribuye a la inflamación a nivel renal y a las manifestaciones sistémicas en pacientes sépticos. La ureasa, producida por *Proteus spp.*, es una enzima que desdobla la urea presente en la orina en amonio y dióxido de carbono, determinando una elevación del pH urinario. El medio más alcalino da como resultado la precipitación de sales de calcio y magnesio y la formación de cálculos, que a su vez sirven como reservorio de bacterias. También producen ureasa, aunque en menor cantidad, *Klebsiella spp.* y *S. saprophyticus*. Las cepas aisladas de pacientes con IU y patología urológica subyacente suelen exhibir menos atributos de virulencia.<sup>16</sup>

Las vías urinarias son un espacio estéril. El ascenso retrógrado de las bacterias es el mecanismo más común de infección. En niñas, pueden acceder y ascender más fácilmente al tracto urinario debido a la relativa cercanía del orificio uretral con el ano y a la menor longitud de la uretra. Otra vía propuesta como reservorio de bacterias uropatógenas ha sido la presencia del prepucio íntegro en neonatos, en quienes la frecuencia de IVU es diez veces mayor a la de los circuncidados. Las presiones altas en la vejiga, el vaciamiento vesical incompleto o infrecuente y la falta

de relajación del piso pélvico durante la micción, así como la constipación o encopresis son otros factores que predisponen a las IVU.<sup>7</sup>

Las anomalías congénitas de vías urinarias (uropatía obstructiva y reflujo) y la vejiga neurogénica, incluyendo al grupo de pacientes con cateterismo vesical intermitente, son factores de riesgo de especial importancia a tomar en cuenta en la infancia.<sup>16</sup>

Existen pacientes que tienen un urotelio susceptible que facilita el incremento de la colonización bacteriana. La predisposición a la colonización en niños con IVU recurrentes, en ausencia de alteraciones anatómicas o funcionales, tiene relación con una mayor capacidad de adherencia de bacterias como *E. coli* a la piel prepucial interna, al periné, al introito vaginal y a la uretra. A menudo, estos microorganismos tienen fimbrias tipo P, mecanismo de adherencia bacteriana que los hace más virulentos y afines al urotelio. Estos pacientes pueden tener, además, cierta inmunodeficiencia asociada a niveles bajos de IgA e IgG.<sup>16</sup>

Las niñas tienen infecciones del tracto urinario con mucha más frecuencia que los varones, principalmente debido a las diferencias en la longitud y la forma de la uretra. Las niñas tienen uretras más cortas que los varones y la abertura se encuentra más cerca del recto y la vagina, donde es posible que se encuentren las bacterias.<sup>16</sup>

Algunas personas parecen tener infecciones frecuentes del tracto urinario, pero, a menudo, tienen otros problemas que las hacen más propensas a las infecciones, como una anomalía en la estructura o el funcionamiento del tracto urinario. El problema funcional más común del tracto urinario recibe el nombre de reflujo vesicoureteral, una afección en la que parte de la orina fluye de regreso desde la vejiga hacia los uréteres e incluso hasta los riñones.<sup>16</sup>

Las bacterias pueden entrar en la uretra de varias maneras. Durante las relaciones sexuales, por ejemplo, las bacterias de la zona vaginal pueden ser empujadas hacia el interior de la uretra y, con el tiempo, terminan en la vejiga, donde la orina crea un ambiente propicio para el crecimiento de las bacterias.

Las bacterias también pueden llegar a la vejiga de una niña si se limpia de atrás hacia adelante después de una evacuación intestinal, lo cual puede contaminar la

abertura de la uretra. El uso de espermicidas (incluidos los condones tratados con espermicida) y los diafragmas como anticonceptivos también puede aumentar el riesgo de tener una infección del tracto urinario.<sup>16</sup>

#### IV.1.19.3. Mecanismos ante la respuesta inmune del paciente

La adherencia de UPEC a las células del TU es un proceso inicial que promueve la invasión para evitar el flujo de la orina, la actividad de anticuerpos y de proteínas con propiedades bactericidas, además de la acción de los antibióticos. La invasión por UPEC ocurre a través de un mecanismo tipo zipper, un proceso que involucra la membrana celular del hospedero para envolver a la bacteria mediante la activación de varias proteínas (tirosina cinasa, fosfoinositol-3 (PI-3) cinasa y la proteína de control de división celular (Cdc, por sus siglas en inglés) que promueven complejos entre componentes del citoesqueleto (como la actina, los microtúbulos y la vinculina). interesantemente, UPEC es capaz de sobrevivir dentro de los macrófagos, un evento que contribuye a su diseminación en el TU17. En el citoplasma, UPEC inicia la formación de estructuras tipo biopelículas, denominadas comunidades bacterianas intracelulares (CBI), que se encuentran encapsuladas en vesículas fusiformes RAB27b+ (por las siglas en inglés de proteína relacionada con Ras) y están asociadas con filamentos intermedios de las células del TU18.

Las adhesinas fimbriales (FimH, CsgA y PapG) de UPEC son factores de virulencia que contribuyen a la adherencia, la invasión y la formación de comunidades bacterianas intracelulares.<sup>16</sup>

#### IV.1.19.4. Mecanismo de estancia en vías urinarias

La *E. coli* dispone de un mecanismo de agarre y de adaptación que dificulta su expulsión a través de la orina.<sup>16</sup>

Las cepas de *E. coli* patogénica de diferentes hospederos han mostrado tener factores de virulencia en común, tales como los sistemas de secuestro de hierro (aerobactina y genes *iro*), hemolisinas, cápsula (K1, K5), la proteína IbeA y el autotransportador Tsh, al cual, entre otras funciones, se le atribuye una actividad proteasa para la IgA. Asimismo, estas cepas expresan en común varias adhesinas



implicadas en la unión bacteriana a epitelios, entre ellas, la fimbria tipo 1, la fimbria P y la fimbria S y curli.<sup>16</sup>

La adherencia localizada se caracteriza por la formación de microcolonias bacterianas sobre áreas restringidas de la superficie celular la adherencia difusa se observa como la unión de bacterias sobre toda la superficie de la célula, mientras que el patrón de adherencia agregativa se caracteriza por la unión de las bacterias a las células en una forma apilada. De hecho, esta última se ha descrito como un «apilamiento de ladrillos», el cual está dado por la unión de bacterias entre célula-célula.<sup>16</sup>

La persistencia del microorganismo es debida o bien a un tratamiento antibiótico inadecuado o demasiado corto, o bien a la existencia de una anomalía genitourinaria, en este caso también es muy importante destacar de dicha bacteria el factor de adherencia implicado en la unión bacteriana del epitelio.<sup>7</sup>

El tratamiento antimicrobiano para infecciones urinarias asociadas a catéter puede fallar en algunos casos debido a que los uropatógenos pueden desarrollar mecanismos que los protegen de los antibióticos, tales como resistencia antimicrobiana y producción de biopelículas. En el presente estudio determinamos la producción de biopelículas y perfil de susceptibilidad antimicrobiana en 98 uropatógenos aislados de cultivos de orina obtenidos de pacientes con infección del tracto urinario asociado a catéter. Los uropatógenos cultivados más frecuentemente fueron *Escherichia coli* (60%), *Enterococcus faecalis* (12%), *Pseudomonas aeruginosa* (11%) y *Klebsiella pneumoniae* (7%). De los uropatógenos, 77 por ciento produjeron biopelículas; de éstos, 14 por ciento lo hicieron de forma débil y 63 por ciento, fuerte. Encontramos que la mayoría de los uropatógenos poseían altos porcentajes de resistencia a distintas familias de antibióticos, y muchos de ellos produjeron biopelículas en distintos niveles; por ello, es importante implementar estrategias de prevención para evitar la contaminación de los catéteres urinarios con este tipo de uropatógenos, al igual que evitar el uso de los catéteres durante largos periodos.<sup>16</sup>

## V. CONCLUSIÓN

Al analizar todos las bibliográficas investigadas llegamos a las siguientes conclusiones:

1. Los pacientes que presentan infección del tracto urinario suelen compartir ciertas características que nos permiten identificar y establecer un perfil que puede ser usado en la práctica clínica. El sexo es uno de los principales factores en tomar en cuenta, queda demostrado que los pacientes comprendidos entre los primeros años de edad son más frecuentes en el sexo masculino y esto hace un cambio mientras la edad avanza donde el sexo femenino se torna más prevalente debido a la longitud de la uretra. El aseo incorrecto de la región perianal y el sistema inmunológico deficiente ante las bacterias gram negativas en especial a la *Escherichia coli* por su dominio poblacional.
2. Los estudios revisados identifican la presencia de pili o fimbrias como uno de los principales factores de *la E. coli* a la hora adherirse al urotelio. Las fimbrias tipo 1 no constituyen a una respuesta inflamatoria por parte del organismo por lo que son más frecuentes en las ITU asintomáticas a diferencia de la tipo 2 que se encuentra con más frecuencia en las PNA.
3. A partir de los estudios revisados se pudo evidenciar una concordancia con entre la ITU y las alteraciones funcionales, estas al ser estasis de la orina elimina el principal factor protector que es la renovación del epitelio y eliminación a través de la orina.

4. La presentación clínica puede ser inespecífica y diferente dependiendo la edad del niño por lo que el diagnóstico en ocasiones resulta complicado, debemos tener un alto índice de sospecha identificando los factores potenciales como antecedentes personales y familiares de ITU. En el caso de la *E. coli*, los gérmenes se adhieren al urotelio de forma débil, sin producir sintomatología en muchos casos, los niños con infecciones urinarias recurrentes presentan una prevalencia de bacteriuria asintomática de hasta el 80%. La clínica es más inespecífica cuanto menor es la edad del niño. El signo más común es la fiebre y la mayoría de los síntomas son referidos al sistema urinario y al abdomen, por lo que es más fácil realizar el diagnóstico de sospecha.
5. En la infancia, a diferencia de lo que ocurre en otros grupos de edad, se considera necesario obtener una muestra de orina para confirmar o descartar una sospecha de ITU; métodos diagnósticos de laboratorio permiten la detección de bacteriuria y/o piuria, el urocultivo siendo la prueba definitiva para el diagnóstico de ITU, la tomada por punción suprapúbica es la más fidedigna, orientando el tratamiento definitivo según el antibiograma, imágenes estas buscan detectar anomalías del tracto urinario que pudieran predisponer a las recurrencias y daño renal agudo y/o crónico.

## **VI. RECOMENDACIONES**

1. Capacitar a los profesionales de salud para el reconocimiento precoz de los factores de riesgo asociados a la presencia de ITU y así realizar un tratamiento oportuno en el paciente para evitar complicaciones de esta patología.
2. Realizar urocultivo de manera rutinaria a todos los pacientes que presenten factores de riesgos, ya que se evidenció, que una gran proporción tiene tendencia a desarrollar ITU asintomática.
3. En los casos de ITU a temprana edad se debe de realizar los exámenes auxiliares de forma temprana para descartar malformación anatómica de vías urinarias.
4. Tomar en cuenta los exámenes complementarios ecográficos para seguimiento de los pacientes con ITU recurrentes.
5. Realizar investigaciones que abarquen los síndromes cromosómicos como factores de riesgos para presentar infección urinaria.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Echevarría-Zarate J, Sarmiento Aguilar E, Osoreo-Plenge F. Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. *Acta Méd Per* [Internet]. 2006;23(1):26-31.
2. Ballesteros Moya E. Infección urinaria. *Pediatr Integral*. 2017 Dec;XXI:511 – 517.
3. Carolina Pacheco M. Infección tracto urinario. En: Francisco Barrera Quezada, editor. *Guía de Práctica Clínica en Pediatría*. VIII Edición. Santiago, Chile. Centro de Asistencia e investigación Clínica Pediátrica. 2018. Pag 394-397.
4. Keren R, Shaikh N, et al., Risk Factors for Recurrent Urinary Tract Infection and Renal Scarring. *Pediatrics*. 2015 Jul;136(1):e13-21. doi: 10.1542/peds.2015-0409. Epub 2015 Jun 8. PMID: 26055855; PMCID: PMC4485012.
5. Cedeño, S. E. M. (2015). Desarrollo de un índice de riesgo de pielonefritis en niños con una primera infección urinaria febril (Universidad autónoma de Barcelona, Campus de la UAB, Plaça Cívica, 08193 Bellaterra, Barcelona, España).
6. Cáceres, P. E. T. (2018b). Factores de riesgo asociados a infección de tracto urinario en menores de 5 años de edad, servicio de emergencia pediátrica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, 2014 a junio 2017 (UNIVERSIDAD RICARDO PALMA, lima- Perú).
7. Gutierrez, E. M. H. (2018). Factores de riesgo para infección del tracto urinario recurrente en el servicio de pediatría del Centro Médico Naval entre 2010-2016 (UNIVERSIDAD RICARDO PALMA, Lima, Perú).
8. Kanashiro, M. S. O. (2018). Factores de riesgo asociados a infección urinaria en pacientes menores de 14 años del Hospital Nacional Luis N. Sáenz en el periodo Enero 2016 - Septiembre 2017 (UNIVERSIDAD RICARDO PALMA, Lima, Perú).

9. Paccha, G. R. O. (2017). FACTORES PROTECTORES Y DE RIESGO RELACIONADOS CON INFECCIONES URINARIAS EN NIÑOS/AS DE LOS CENTROS INTEGRALES DEL BUEN VIVIR, ZONA 7. ENERO - JULIO 2016 (UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA, Loja, Ecuador).
10. Regalado, J. E. A. (2020). PREVALENCIA DE INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES DE 0 A 5 AÑOS HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL “JOSÉ CARRASCO ARTEAGA MAYO 2018 – NOVIEMBRE 2019 (Universidad de Cuenca, Cuenca, Ecuador).pdf
11. María José Sánchez, Dolores Lovera, Antonio Arbo. (2015). Infección Urinaria en Niños y Niñas internados: Características Clínicas y Microbiológicas. Rev. Inst. Med. Trop 2015;10(1)4-11.pdf
12. Margarita Ardila, Marcela Rojas, Et al. Infección urinaria en pediatría. Repert.med.cir. 2015;24f: Pág 113-122.
13. de Liria, M. Méndez Hernández, M. Azuara Robles, C Rodrigo Gonzalo. (2011). Infección urinaria. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la AEP: Infectología pediátrica, 3, 125–134
14. Roberto Cruz, Maya Zeballos, Marcia Guarachi. Infección de tracto urinario en pediatría. Revista médica la paz [Internet]. 2007 [consultado 18 Feb 2021] VOL. 5 N° 2. Disponible en: <http://www.scielo.org.bo/pdf/rmcm1p/v5n2/a08v5n2.pdf>
15. Víctor G. Iván G. Et al. Los artículos clave en la historia del conocimiento de las infecciones urinarias en el ser humano. SCP TENERIFE [Internet] 2021 [consultado 03 ene 2021] Disponible en: <https://scptfe.com/los-articulos-clave-en-la-historia-del-conocimiento-de-las-infecciones-urinarias-en-el-ser-humano/>
16. González Rodríguez JD, Rodríguez Fernández LM. Infección de vías urinarias en la infancia. Protoc diagn ter pediatr. 2014; 1: Pág 91-108.
17. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica. Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica. Plan de Calidad para el

Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; 2011. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS No 2009/01.

18. Lombardo-Aburto E. Abordaje pediátrico de las infecciones de vías urinarias. *Acta Pediatr Mex.* 2018 ene;39(1):85-904- 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.
19. Elder JS. Capítulo 538: Infecciones del tracto urinario. In: Berhman RE, editor. *Nelson Tratado de pediatría*, 20<sup>a</sup> ed. Barcelona, España: Elsevier; 2016. Pág. 2667–2673.
20. R. Benítez Fuentes, J. Jiménez San Emeterio. Infección del tracto urinario. *Pediatr Integral* 2013; XVII(6): 402-411.
21. Victor M. Blanco, Juan J. Maya, Et al. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica, ISSN 0213-005X. 2016; Vol. 34, Nº. 9, págs. 559-565
22. Marina de Cueto. La microbiología en el diagnóstico de la infección del tracto urinario. En: Carlos Pigrau. *Infección del tracto urinario*. 1ra ed. Barcelona; 2013. Pag 11-24.
23. Rio Piñeiro P., Maria Cilleruelo O., Et al. Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria. *An Pediatr (Barc).* 2019; 90(6): Pág. 400.e1-400.e9
24. Radiological Society of North America (RSNA), American College of Radiology (ACR). Urografía [Internet]. *Radiologyinfo.org*. [citado el 18 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.radiologyinfo.org/sp/info.cfm?pg=urography>
25. Ignacio Perez. Infecciones del tracto urinario [Internet]. Libro electrónico de Temas de Urgencia: 2005 [revisado 19 Feb 2020]
26. Ibeneme CA, Oguonu T, Okafor HU, Ikefuna AN, Ozumba UC. Urinary tract infection in febrile under five children in Enugu, South Eastern Nigeria. *Niger J Clin Pract.* 2014;17(5):624-8

27. Arias J, Ochoa M, Marcano L. Prevalencia de infección del tracto urinario y factores asociados en pacientes de 0 a 5 años hospitalizados. Rev. Ecuat. Pediatría 2021;22(1): Artículo 8:1-9.
28. Sanhueza ME. Infección del tracto urinario. Medwave [Internet]. 2007 [citado el 29 de julio de 2021];7(3).
29. Manzini JL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. Acta Bioethica 2017; VI
30. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Genova, 2015.



## VIII. ANEXOS

### VIII.1. Cronograma

Actividades	Tiempo: 2020
<b>2020</b>	
Selección del tema	Abril
Búsqueda de referencias	Mayo
Elaboración del anteproyecto	Mayo/Enero
<b>2021</b>	
Sometimiento y aprobación /	Febrero/Mayo
Revisión y aprobación	Marzo/Mayo
Redacción del informe	Agosto
Análisis de la información	Agosto
Revisión del informe	Agosto
Encuadernación	Agosto
Presentación	Septiembre

### VIII.3. Costos y recursos

XII.3.1. Humanos			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 sustentante</li> <li>• 2 asesores (metodológico y clínico)</li> <li>• Personal médico calificado en número de cuatro</li> <li>• Personas que participaron en el estudio</li> </ul>			
XII.3.2. Equipos y materiales			
	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	2 resmas	400.00	800.00
Lápices	4 unidades	5.00	20.00
Borras	2 unidades	5.00	10.00
Bolígrafos	2 unidades	10.00	20.00
Sacapuntas	2 unidades	5.00	10.00
Software:			
Microsoft Windows 10 PRO			
Microsoft Office 2016			
Google Chrome			
Presentación:			
Sony SVGA VPL-SC2 Digital data proyector			
Cartuchos HP 45 A y 78 D	2 unidades	600.00	1,200.00
Calculadoras	2 unidades	75.00	150.00
XII.3.3. Información			
Adquisición de libros			
Revistas			
Otros documentos			
Referencias bibliográficas (ver listado de referencias)			
XII.3.4. Económicos*			
Papelería (copias )	500 copias	5.00	2,500.00
Encuadernación	2 informes	400.00	800.00
Alimentación			2,000.00
Transporte			3,500.00
Inscripción al curso	1 ocasion		1,000.00
Inscripción de anteproyecto			
Inscripción de la tesis	2 personas	30,000.00	60,000.00
Subtotal			0
Imprevistos 10%			
			Total
			\$72,550.00

\*Los costos totales de la investigación fueron cubiertos por el sustentante"

## IX. EVALUACIÓN

Sustentantes:

\_\_\_\_\_  
Geral Antonio Simon Fernandez

\_\_\_\_\_  
Yasqueli Aleman Rivera

Asesores:

\_\_\_\_\_  
Dra. Daphne Ramos Zuleta  
(Clínico)

\_\_\_\_\_  
Dra. Claridania Rodriguez  
(Metodológico)

Jurado:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Autoridades:

\_\_\_\_\_  
Dra. Claudia Scharf  
(Directora de Escuela de Medicina)

\_\_\_\_\_  
Dr. William Duke  
(Decano Facultad Ciencias de la Salud)

Fecha de presentación: \_\_\_\_\_

Calificación: \_\_\_\_\_

