

Artículo Original

Infecciones urinarias recurrentes: Factores predisponentes y profilaxis antibiótica

¹Miguel Liern, ²Laura Maldonado, ¹Pablo Jordán, ¹Graciela Vallejo

⁽¹⁾ Servicio de Nefrología. Hospital Gral. De Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez"

RESUMEN

Determinados factores predisponentes y la administración de profilaxis antibiótica influyen en la recurrencia de las infecciones urinarias.

Objetivos:

- 1) Evaluar la incidencia de infecciones urinarias recurrentes con y sin la administración de profilaxis antibiótica
- 2) Evaluar la relación entre los factores predisponentes (incontinencia y/o urgencia miccional, alteración del ritmo miccional, constipación y encopresis, oxiuriasis e hipercalciuria) y la recurrencia de infecciones urinarias.

Pacientes y métodos:

Estudio clínico prospectivo y aleatorizado sobre 50 pacientes con infecciones urinarias recurrentes (media de edad de 4,6 años), con función renal normal y sin otros antecedentes de patologías nefro-urológicas.

Resultados:

Grupo A (con profilaxis antibiótica) 26 pacientes.

Tasa de Incidencia: 15/100 pacientes-mes.

Media anual de infecciones urinarias al ingresar al estudio 3,6 y al finalizar, 2.

Grupo B (sin profilaxis antibiótica) 24 pacientes.

Tasa de Incidencia: 14,5/100 pacientes-mes.

Media anual de infecciones urinarias al ingresar al estudio 3,5 y al finalizar, 2,1

En todos los pacientes se trataron los factores predisponentes X²: 0,0524 (p: 0,81).

Los pacientes más afectados fueron las niñas entre 3 y 4 años de edad (71%).

Los meses de mayor incidencia de infecciones urinarias fueron mayo a octubre.

Factor asociado a la exposición (factores predisponentes): 68%; Coeficiente de correlación: 0,7.

Coeficiente de riesgos proporcionales (factores con riesgo relativo significativo): Incontinencia y urgencia miccional.

Alteración del ritmo miccional con eventual esfuerzo abdominal. Hipercalciuria.

Conclusiones:

- 1) la profilaxis antibiótica no disminuyó significativamente las recurrencias infecciosas
- 2) El tratamiento de los factores predisponentes podría disminuir la frecuencia de las infecciones urinarias.

Palabras Claves: Infecciones urinarias recurrentes - profilaxis antibiótica - factores predisponentes.

ABSTRACT

Some predisposing factors and the administration of antibiotic prophylaxis can influence recurrent urinary tract infections.

Objectives:

- 1) To evaluate the incidence of the urinary tract infections episodes with and without antibiotic prophylaxis;
- 2) To evaluate the relation between the predisposing factors (dysfunctional elimination syndrome, oxiuriasis, and hypercalciuria), and the recurrence of the urinary tract infections.

Patients and methods:

It was a prospective, not blinded randomized clinical study with a cohort of 50 patients (mean age 4.6 years) with normal renal function, and without any other urological or nephrological pathology. In all patients were treated the predisposing factors.

Results:

Group A, 26 patients (with antibiotic prophylaxis). Incidence rate of the urinary tract infections: 15/100

patients-month; mean value when entering the study 3.6, and when the study was finished, 2.

Group B, 24 patients (without antibiotic prophylaxis). Incidence rate of the urinary tract infections: 14.5/100 patients-month; mean value when entering the study 3.5, and when the study was finished, 2.1.

X²: 0.0524 (p: 0.81).

The more affected patients were the girls between 3 and 4 years old (71%). Months of greater incidence were May to October. Associated factor to exposition (predisposing factors): 68%, Coefficient of correlation: 0.7.

With regard to the proportional risks model, the predisposing factors with significantly relative risk were the dysfunctional elimination syndrome (without neither encopresis nor constipation), and hypercalciuria.

Conclusions:

- 1) The antibiotic prophylaxis did not reduce significantly the infectious recurrences;
- 2) The control of the predisposing factors could reduce the frequency of the urinary tract infections.

Keywords: Recurrent urinary tract infections - Antibiotic prophylaxis - Predisposing factors.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones urinarias (IU) se encuentran entre las enfermedades infecciosas más prevalentes en pediatría; son responsables de aproximadamente 100 000 hospitalizaciones anuales y el desarrollo de cicatrices renales conforma una potencial situación de riesgo.

La recurrencia de esta patología constituye una de las consultas habituales en la nefrología pediátrica y aunque se emplea la profilaxis antibiótica para disminuir su frecuencia, el tratamiento preventivo por tiempo prolongado es actualmente controvertido, debido a su cuestionada efectividad y a la eventual selección y proliferación de resistencia bacteriana a largo plazo.

Entre los potenciales factores predisponentes que favorecen la aparición de IU en la población pediátrica sin uropatías, se enumeran la incontinencia y/o urgencia miccional con frecuente esfuerzo abdominal, la constipación y la encopresis, la alteración del ritmo miccional⁽¹⁾ la oxiuriasis, las hipercalciurias y probablemente una inadecuada higiene genital.

El presente trabajo se fundamenta en la búsqueda de una alternativa preventiva más adecuada en términos de riesgo-beneficios para reducir la incidencia de infecciones urinarias recurrentes (IUR); estableciendo como objetivo primario evaluar la eficacia de la profilaxis antibiótica para disminuir la reiteración de infec-

ciones urinarias y como objetivo secundario evaluar la relación entre la presencia de factores predisponentes y la incidencia de IUR

Material y Métodos

Se diseñó un estudio clínico prospectivo, aleatorizado no cegado, sobre una cohorte de 58 pacientes (31 mujeres) con una media de edad de 4,6 años (rango: 3 a 7 años), ningún varón circuncidado.

Los controles registrados se obtuvieron en el ámbito hospitalario y privado de pacientes derivados para su estudio.

La aleatorización se realizó utilizando el programa estadístico EPIDAT.3.0., creándose 2 grupos: El grupo A con profilaxis antibiótica (QMP +) y el grupo B sin profilaxis antibiótica (QMP -).

Criterios de inclusión: Pacientes mayores de 3 años de edad con antecedentes de infecciones urinarias recurrentes, todos con control esfinteriano y sin uropatías detectadas tales como reflujo vesicoureteral, hidronefrosis obstructiva, megaureter congénito, vejiga neurogénica (mielomeningoceles, lipomeningoceles, disgenesias del sacro, etc.); eutróficos, con creatininemias en rangos normales de acuerdo a edad y sexo, sin proteinuria ni hematuria persistente, con control ecográfico renal normal y ausencia de profilaxis antibiótica diaria desde 6 o más meses previos.

Todos con consentimiento médico informado aprobado para ser incluidos.

Criterios de exclusión y suspensión: Pielonefritis aguda, cicatrices renales, fimosis y sinequias no corregidas de labios menores.

Definiciones:

1) Infección urinaria: urocultivo positivo con 1 solo microorganismo identificado, con recuento > 105 UFC/ml, sedimento urinario patológico (leucocitos > 10 / campo, piuria, hematías > 5 / campo) y cuadro clínico compatible (síndrome febril sin alteración del estado general, cambios en el color y olor de la orina, disuria, polaquiuria, tenesmo vesical e incontinencia miccional).⁽²⁾

2) Infección urinaria recurrente (reinfección o recidiva): 3 o más episodios infecciosos en un período de 6 meses consecutivos.

2 a) Infección urinaria recurrente del tipo reinfección: El microorganismo responsable es diferente de la bacteria infectante original y corresponde al mismo tipo de microorganismo que ha colonizado la vagina o las heces.⁽²⁾

2 b) Infección urinaria recurrente del tipo recidiva: Se presenta generalmente dentro de las 2 semanas

siguientes a la aparente curación y es ocasionada, la mayoría de las veces, por la cepa original en el foco de infección. La misma puede ser debida al acantonamiento del microorganismo en un lugar inaccesible al antibiótico (pacientes con patología urológica subyacente, litiasis renal, etc.), o ser causada por un tratamiento inadecuado o breve.^(2,3)

3) Profilaxis antibiótica: los antibacterianos administrados fueron trimetoprima-sulfametoxazol (TMP-SMX: 2 mg/kg/día), nitrofurantoína (2 mg/kg/día) o cefalexina (25 mg/kg/día) en 1 toma nocturna cada 24 horas.⁽³⁾

4) Factores predisponentes modificables: incontinencia y/o urgencia miccional, alteración del ritmo miccional con eventual esfuerzo abdominal, constipación y encopresis (para su diagnóstico empleamos la cartilla miccional con los registros de los volúmenes urinarios totales diurnos y nocturnos y la frecuencia miccional, estos datos fueron recolectados durante 3 noches y 2 días consecutivos)⁽⁴⁾ y un cuestionario (modificado) referido al ritmo miccional y catártico con sus variantes.⁽⁵⁾ Tabla 1.

TABLA 1: Cuestionario evaluatorio del ritmo miccional y catártico

FRECUENCIA	Casi siempre	Rara vez	Nunca
CUESTIONARIO			
¿Presenta pérdida urinaria durante el sueño nocturno?			
¿Presenta pérdida miccional antes de llegar al baño?			
¿Experimenta urgencia para orinar?			
¿Presenta un ritmo diurético mayor a 6 veces por día?			
¿El volumen de cada micción es menor con relación a la capacidad vesical teórica para la edad (edad + 2 x 30)?			
¿Experimenta pérdida de orina cuando se rie?			
¿Realiza esfuerzos abdominales durante la micción?			
¿Defeca menos de 2 veces por semana?			
¿Experimenta pérdida de materia fecal durante el día o cuando duerme?			
¿La materia fecal es escasa, compacta y de tamaño pequeño?			

Para cada respuesta corresponde un puntaje mínimo de 1 y máximo de 3.

El cuestionario permite cuantificar la magnitud de las alteraciones en la diuresis y la defecación al iniciar el estudio y sus eventuales modificaciones al finalizar el mismo

También se consideraron factores predisponentes modificables a la oxiuriasis y a la hipercalciuria (definida como calciuria de 24h > 4 mg/kg/día o relación calciuria / creatininuria en muestra única de la primera orina matinal > 0,2).

Los controles realizados durante el estudio fueron los siguientes:

Mensuales: urocultivo (tomado al acecho en recipiente estéril y de la primera orina de la mañana).

Bimestrales: estudio parasitológico completo y calciuria de 24 horas o relación calciuria / creatininuria en muestra única de la primera orina matinal.

Finalmente, al inicio y finalización se realizaron los controles ecográficos renal y vesical.

En todos los casos, ante un cuadro clínico presuntivo de IU se realizó urocultivo, estudio parasitológico completo y calciuria de 24 horas o relación calciuria / creatininuria en muestra única de la primera orina matinal.

Las variables independientes evaluadas fueron: sexo, edad, época del año en que ocurrió la IU, el número de IU diagnosticadas y el microorganismo causal; en tanto que las variables dependientes consideradas fueron los factores predisponentes, es decir, la incontinencia y/o urgencia miccional, las alteración del ritmo miccional con eventual esfuerzo abdominal, la constipación y la encopresis, la oxiuriasis, la hipercalciuria y el uso de profilaxis antibiótica.

En ambos grupos se prescribieron los siguientes tratamientos para los factores mencionados:

*Incontinencia y urgencia miccional: se indicó en forma secuencial, de acuerdo al nivel de respuesta terapéutica, el reentrenamiento del ritmo y del tiempo de micción y la oxibutinina de 0,2 a 0,4 mg/kg/día en 1 a 2 tomas diarias.

*Constipación y/o encopresis: se indicaron reentrenamiento del ritmo y tiempo de catarsis; en tanto que para la constipación exclusiva se agregó dieta fermentativa y azúcares no absorbibles por vía oral (lactulosa).

*Oxiuriasis; se administraron mebendazol o pamoato de pirantel según dosis y esquemas establecidos

*Hipercalciuria primaria: se indicó en forma secuencial, de acuerdo al nivel de respuesta terapéutica, dieta hiposódica – normocalcémica- normoproteica, citra-

to de potasio 1 a 2 mEq/kg/día e hidroclorotiazida 1 a 2 mg/kg/día.

Métodos estadísticos

- 1) Para calcular el tamaño muestral se consideró un error tipo 1 (α) de 0,05 y un poder del estudio de 80% (valor de 0,2), para una diferencia de incidencia del 50% entre ambos grupos.
- 2) Tasa de incidencia (TI): Para evaluar la proporción de individuos que sufrieron el evento (IU) durante todo el periodo de seguimiento (persona-tiempo).
- 3) Fracción atribuible en expuestos (FAE): Para medir el porcentaje de la población afectada por el evento (IU) entre los expuestos a los factores predisponentes modificables.
- 4) Coeficiente de riesgos proporcionales: Para determinar el riesgo relativo (RR) entre cada variable independiente o explicatorio (factores predisponentes, profilaxis antibiótica) y la variable dependiente o respuesta (episodios de infecciones urinarias) ajustados para el efecto de las demás variables en la ecuación.
- 5) Prueba de Ji cuadrado (X2): Para evaluar si el comportamiento evolutivo entre los dos grupos de la misma cohorte era significativamente diferente, considerando la profilaxis antibiótica como la variable dependiente incluida en un grupo y ausente en el otro.
- 6) Coeficiente de correlación positivo entre el puntaje promedio del cuestionario miccional-catártico y la frecuencia de IU.

Todos los valores se informan como medias +/- desvío estándar (DE). Se aceptó que las diferencias eran significativas cuando p era igual o menor de 0,05.

Se utilizó el programa estadístico EPIDAT.3.O.

El protocolo fue aprobado por el Comité de Docencia e Investigación de nuestro hospital

La duración del estudio para cada integrante fue de 12 meses.

RESULTADOS

Completaron el estudio 50 pacientes (28 del sexo femenino) con una media de edad de 4.6 años (rango: 3 a 7 años). El porcentaje de deserción fue menor al 20% del tamaño muestral calculado.

Grupo A: 26 pacientes (18 mujeres).

TI: 15 / 100 pacientes-mes. Media anual de IU ocurridas al ingresar al estudio: 3,6

(DE: 3,2-4,1). Media anual de IU ocurridas al finalizar el estudio: 2 (DE: 1,8-2,3).

Coeficiente de riesgos proporcionales. Incontinencia y/o urgencia miccional: RR 1,3 (IC 1,0- 1,8); altera-

ción del ritmo miccional con eventual esfuerzo abdominal: RR 1,3 (IC 1,0-1,8). Constipación y/o encopresis: RR 1,0 (IC 0,7-1,3). Oxiuriasis: RR 1,0 (IC 0,7-1,3). Hipercalciuria: RR 1,3 (IC 1,0-1,8). Profilaxis antibiótica: 0,8 (IC 0,7-1,1).

Grupo B: 24 pacientes (13 mujeres)

TI: 14,5 / 100 pacientes-mes. Media anual de IU ocurridas al ingresar al estudio: 3,5 (DE: 3.1-4). Media anual de IU ocurridas al finalizar el estudio: 2,1 (DE: 1,9-2,3).

Coeficiente de riesgos proporcionales: Incontinencia y urgencia miccional RR 2 (IC 95%: 1,5-2,2); alteración del ritmo miccional con eventual esfuerzo abdominal RR 1,4 (IC 95%: 1,2-1,9). Constipación y/o encopresis: RR 1,1 (IC 95%: 0,9-1,3). Oxiuriasis: RR 1,0 (IC 95%: 0,8-1,5). Hipercalciuria: RR 1,3 (IC 95%: 1,2-1,6).

Prueba Ji-cuadrado: 0,0524 (p: 0,81). NS (Gráfico 1 y Gráfico 2).

Gráfico 1: Incidencia de infecciones urinarias en cada paciente del grupo con profilaxis antibiótica al ingresar al grupo A y al finalizar el estudio

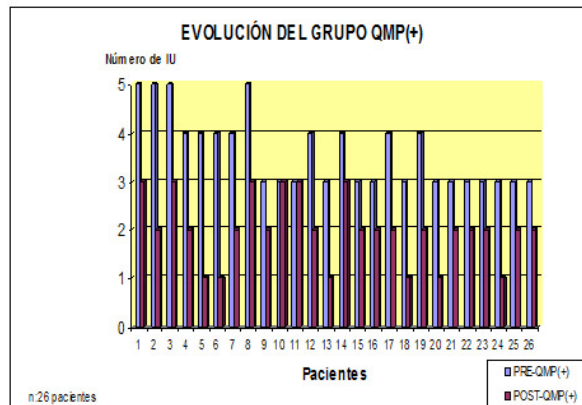
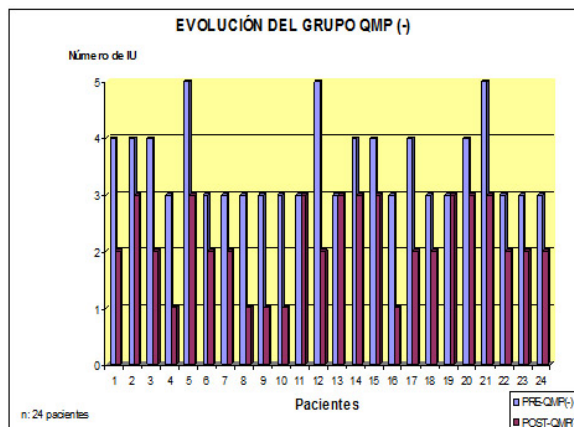
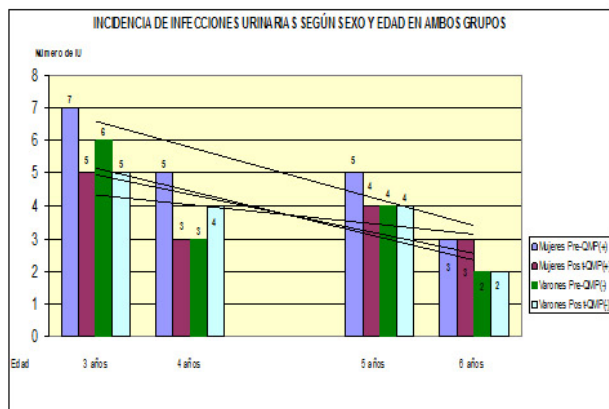


Gráfico 2: Incidencia de infecciones urinarias en cada paciente del grupo sin profilaxis antibiótica al ingresar al grupo B y al finalizar el estudio



Los pacientes más afectados fueron las niñas entre los 3 y 4 años de edad (71%) (Gráfico 3).

Gráfico 3: Media de infecciones urinarias desde 6 meses previos y hasta finalizar el protocolo en el total de los pacientes estudiados de acuerdo a sexo y edad



La mayor incidencia de IU fue entre los meses de mayo a octubre.

Los microorganismos prevalentes fueron: *Escherichia coli* (n: 200/274); *Proteus spp.* (n: 28/274); *Klebsiella spp.* (n:33/274); *Pseudomonas spp.* (n: 8/274); otros (n: 6/274)

Pacientes con IUR y factores predisponentes positivos: FAE 68%.

Coefficiente de correlación entre factores predisponentes e IU: 0,7.

En el grupo con QMP (+) se administraron: TMP-SMX en el 32% de los pacientes, nitrofurantoína en el 22% y finalmente cefalexina en el 67% de los casos; los cambios de medicación realizados correspondieron a los antibiogramas de cada urocultivo positivo precedente al reinicio de la profilaxis antibiótica.

Los porcentajes superaron el 100% por cuanto empleamos más de un antibiótico en el mismo paciente a lo largo del estudio.

En 7 pacientes (4 del grupo A) se realizaron estudios urodinámicos y 3 de ellos (1 del grupo A) presentaban alteraciones de la dinámica vesical (presencia de contracciones vesicales fásicas con pérdida de orina durante el llenado vesical); los mismos recibieron oxibutinina con lo cual controlaron los episodios de inestabilidad vesical pero no redujeron significativamente los episodios de infecciones urinarias.

DISCUSIÓN

A pesar de constituir una de los principales motivos de derivación y consulta nefrológica en pediatría, el tratamiento de las IUR continua siendo un tema

controvertido, por cuanto existen numerosas citas bibliográficas con opiniones encontradas al respecto, ya sea a favor o en contra de implementar una profilaxis antibiótica persistente, durante periodos prolongados de seguimiento.⁽⁶⁻¹⁰⁾

La infección urinaria es frecuente en pacientes pediátricos y en general a la edad de siete años, el 8,4% de las niñas y el 1,7% de los niños habrán padecido al menos un episodio.⁽¹¹⁾

Entre los mecanismos que mantienen la esterilidad de la vía urinaria se encuentran el vaciamiento completo y frecuente de la vejiga, la integridad de los esfínteres uréterovesical y uretral, la descamación constante del epitelio urinario, el flujo y las características de la orina (pH., osmolaridad, concentración de urea, arrastre hídrico-mecánico, etc.); las barreras inmunitarias (factores antiadherentes, la inmunoglobulina A secretora y la proteína de Tamm-Horsfall) y mucosas (el poder bactericida de la mucosa vesical). Las alteraciones de cualquiera de estos mecanismos y el estasis de la orina son factores que favorecen el desarrollo de IU.⁽¹²⁾

Hay tres vías posibles a través de las cuales los microorganismos pueden invadir y diseminarse dentro del aparato urinario: la vía hemática, la vía linfática y la vía ascendente (probablemente la mas importante).⁽²⁾

La prevalencia bacteriológica encontrada en nuestros pacientes concuerda con la informada bibliográficamente, es decir *Escherichia coli* fue responsable de la mayoría de las infecciones agudas y recurrentes.⁽¹³⁾

Las IUR constituyen un problema clínico común, se sabe que algunos de los niños con infecciones urinarias pueden evolucionar a la recurrencia, debido a la presencia de anomalías del tracto urinario que no son detectadas durante el primer episodio.⁽⁹⁾

La recurrencia es de aproximadamente el 30% en las mujeres, siendo en los varones bastante menos frecuente y circunscrita principalmente al primer año de vida.^(14, 15)

El patrón de recurrencias sugiere que el modelo de profilaxis antibiótica durante el primer semestre posterior al diagnóstico de IUR es el más efectivo porque cubre el tiempo de mayor frecuencia de re-infecciones urinarias; varios datos indican que la administración por un tiempo mayor a 6 meses puede resultar en cambios en la sensibilidad bacteriana con un potencial incremento de su resistencia.⁽¹⁶⁻¹⁹⁾ Nosotros no encontramos una diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de IUR en los 2 grupos estudiados donde la variable diferencial de referencia fue la utilización de profilaxis antibiótica durante un tiempo

superior a los 6 meses iniciales.

Las metas más importantes para el tratamiento de la IU apuntan a la rápida y efectiva respuesta al tratamiento y a la prevención de su recurrencia; no obstante, ocasionalmente aparecen recidivas sin causa aparente, aun habiendo recibido la terapéutica adecuada y con estudios urológicos normales; en estos casos la consecuencia puede ser la formación de la cicatriz renal, por lo cual numerosos trabajos aconsejan la administración "profiláctica" de antimicrobianos (9, 10), los cuales deberían ser diferentes a los utilizados en el tratamiento de la fase aguda y preferentemente con acción sobre el tracto urinario para evitar los efectos sobre la flora fecal. Los más recomendados en la niñez son el cotrimoxazol, las cefalosporinas de primera generación y la nitrofurantoína.^(20, 21)

Sin embargo, no todos coinciden con esta modalidad preventiva de la IUR; inclusive, tampoco se ha podido certificar que el uso profiláctico de antibióticos hubiera reducido el riesgo de complicaciones infecciosas (pielonefritis) ni cicatrizales (escaras renales)⁽²²⁾.

Los informes publicados hasta la fecha sobre poblaciones estudiadas no han mostrado beneficios en los grupos tratados, e incluso, existen datos relevantes referidos al incremento de la resistencia bacteriana generada por el uso preventivo de antibióticos en forma prolongada, con lo cual parece avalada la tendencia no intervencionista.^(7, 12)

Nuestros pacientes mostraron que, básicamente, 3 potenciales factores predisponentes (incontinencia y urgencia miccional, alteración del ritmo diurético con eventual esfuerzo abdominal e hiper calciuria) tuvieron relación positiva con la aparición de las IU.

Los resultados obtenidos sugieren una relación entre la magnitud cuantificable de algunos de los factores predisponentes a lo largo del protocolo y su correlación con el número de IU, lo cual nos lleva a suponer que la presencia de estas variables tiene influencia sobre la aparición de la patología infecciosa, por lo tanto consideramos que su tratamiento podría causar una sensible disminución de las recurrencias infecciosas.

Se han descrito numerosos factores predisponentes para el desarrollo de infecciones del tracto urinario en la población pediátrica sin uropatía⁽²³⁾. Se destacan entre ellos, los patrones anormales de eliminación urinaria compatibles con alteraciones de la dinámica vesical y sin anomalías anatómicas ni neurológicas (vejiga inestable, vejiga hipotónica no neurológica, etc.) fundamentalmente nos referimos a la incontinencia y/o urgencia miccional, las diuresis espaciadas con volúmenes miccionales mayores al 50% de la capa-

cidad vesical teórica para la edad, la alteración del ritmo miccional con eventual esfuerzo abdominal, o las pérdidas espontáneas de orina ante situaciones de estrés (llanto, tos, risa, esfuerzos), así como también la constipación y la encopresis.⁽²⁴⁻²⁶⁾

La cartilla miccional y el cuestionario utilizados nos permitieron cuantificar del modo más objetivo posible las alteraciones en el ritmo diurético y catártico y aunque somos conscientes que, fundamentalmente el cuestionario podría contener cierta subjetividad en las respuestas, nosotros encontramos que acumularon mayor puntaje en la frecuencia de eventos aquellos pacientes con más episodios de infecciones urinarias. En la constipación, la vía linfática tiene un papel predominante al favorecer la migración directa de los microorganismos desde el intestino al riñón⁽²⁷⁾.

Otra vía migratoria es la ascendente donde los gérmenes llegan a la uretra desde las zonas perineal y genital y alcanzan la vejiga, donde ocasionan un desequilibrio ecológico. En este caso la corrección del ritmo catártico alterado (constipación, encopresis), facilitaría el control terapéutico de las cistitis persistentes y/o de las pielonefritis recidivantes.⁽²⁸⁾

También se consideran factores predisponentes a la hiper calciuria y en menor medida a la oxiuriasis. En referencia a la primera, por la lesión del tracto urinario ante la presencia de microcristales que incluyen a las bacterias y las protegen del flujo urinario⁽²⁹⁾. Por otra parte, el oxalato cálcico per-se puede dañar al epitelio celular del tracto urinario eliminando una eficaz barrera de protección.⁽³⁰⁾; su adherencia al uroepitelio altera los mecanismos de defensa, activando un proceso de proliferación celular y de daño intersticial^(31, 32). Además, se ha demostrado que el oxalato de calcio estimula la producción de uropontina, potente enzima que altera a los macrófagos y monocitos con capacidad para producir citoquinas y desencadenar la inflamación y fibrosis del tejido renal⁽³³⁾. La oxiuriasis frecuentemente asociada con bacteriuria asintomática y con IU baja, se observa ante la migración de la hembra de *Enterobius vermicularis* desde el intestino grueso hacia la región perianal para depositar los huevos dentro de un proceso normal en el ciclo evolutivo del parásito y afectando un área aproximada a los 6 cm en torno al orificio, por lo cual, fundamentalmente en la mujer, suele alcanzar los genitales externos y el meato uretral deslizándose hacia el interior de los mismos. Esto ocasiona una fuerte reacción inflamatoria local a lo que se suma el frecuente arrastre de microorganismos desde el intestino hacia la región urogenital, siendo posible suponer que en estos casos,

la conjunción de factores agresivos pueda favorecer la aparición de infección urinaria baja. También se postulan, como factor concomitante, a las microlesiones producidas por el rascado de la zona perineal a causa del prurito presente. ⁽³³⁻³⁵⁾

En cuanto a la discriminación entre sexos, luego del primer año y sobre todo después de los 3 años de vida el riesgo de recurrencia infecciosa en el sexo femenino casi duplica al masculino, e incluso hay puntualmente etapas de la vida en las que esta diferencia es aun mayor, como el inicio de la escuela (con un cambio en el régimen de evacuación de la vejiga) y la pubertad (donde aparece la menarca) ocasionalmente asociada a hábitos higiénicos inadecuados ⁽¹⁹⁾. De hecho, en nuestra cohorte estudiada las más afectadas por la IUR fueron las niñas de 3 a 5 años, posiblemente, debido a una mala higiene genital post-catártica y aunque esta variable no pudo ser evaluada objetivamente, se justificaría tal presunción si consideramos por un lado, que las mujeres presentan naturalmente una uretra corta y muy cercana a las zonas húmedas y cálidas de la región vulvar y perianal (zonas frecuentemente colonizadas por bacterias) y por el otro, que ellas comienzan en general a esta edad con su propia higiene personal.

Hasta el momento no hemos podido encontrar una explicación clara a la mayor prevalencia de IUR en determinados meses del año; tentativamente, podría deberse a la época predominantemente invernal quizá asociada con una mayor retención urinaria (menor frecuencia miccional) y con condiciones de aseo genital más precarias.

La circuncisión podría reducir el desarrollo de IU, no obstante se ha visto que, la proporción de infecciones primarias entre los no circuncidados es baja (1 de cada 100 no circuncidados); la circuncisión en general sería solamente recomendable para aquellos niños con otras anomalías que predispongan a las infecciones urinarias. ⁽³⁶⁾

No obstante, varias dudas nos han quedado sin resolver satisfactoriamente: ¿cuáles factores no detectados en algunos de los pacientes del estudio favorecieron la presencia de IU? ¿Sería necesario puntualmente en este grupo realizar estudios urodinámicos para buscar alteraciones de la dinámica vesical no diagnosticadas clínicamente? Posiblemente un punto débil del trabajo sea la falta de estos estudios en el total de la población, pero ello se debió a razones operativas e incluso a la negativa (previo a ingresar al protocolo) de los padres y de algunos niños a la potencial realización de tales procedimientos diagnósticos. Sin embargo,

la circunstancia que tanto los que realizaron estudios urodinámicos como aquellos que no, se repartieran en forma aleatoria en ambos grupos, podría considerarse como un atenuante sobre el sesgo mencionado; además, las alteraciones en el ritmo evacuatorio tanto miccional como catártico conforman una condición que no difiere en cuanto a prevalencia en niños con y sin antecedentes de IUR ⁽²⁶⁾, aunque desde luego más estudios al respecto serían muy útiles.

Inicialmente nos resultó llamativo el alto número de infecciones urinarias que presentaban los pacientes derivados a nuestra consulta; sin embargo, podríamos considerar que esta población fue en cierto aspecto involuntariamente seleccionada,

pues constituía una cohorte sin respuesta a los tratamientos habituales y sin otros diagnósticos concomitantes que favorecieran la fisiopatogenia infecciosa; por tal motivo, desde este punto de vista los niños ingresados al protocolo representarían un sesgo de selección a favor de los casos de evolución más tórpida y esto en parte justifica el descenso poco significativo de las IU, en ambos grupos, a lo largo del estudio.

Resultó fundamental haber reclutado una cantidad importante de pacientes que no habían cumplido con la profilaxis antibiótica indicada (previo a ingresar al estudio), aun con el control médico y las prevenciones que les fueron dadas al respecto por sus pediatras de cabecera, esta situación nos plantea también la probablemente alta incidencia en el incumplimiento de terapéuticas prolongadas. Sería muy interesante analizar en el futuro esta situación.

Para finalizar podemos concluir que en los pacientes ingresados en este trabajo, el uso de profilaxis antibiótica no disminuyó significativamente las reincidencias infecciosas y que el control de determinados factores predisponentes (alteración clínica de la dinámica vesical e hipercalciuria) parecería tener un efecto favorable sobre la reducción de las recurrencias infecciosas; no obstante, el incremento del número de pacientes al estudio nos permitirá obtener mejores conclusiones.

Bibliografía

1. Farhat W, Bagli DJ, Capolicchio G, et al. The dysfunctional voiding scoring system: quantitative standardization of dysfunctional voiding symptoms in children. *J Urol* 2000; 164: 1011-5.
2. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatrics* 1999; 103: 843-52.
3. Grimoldi I, Amore A. Infección urinaria. (eds: Ferraris, J; Vallejo, G; Briones, L; Wainztein, R; Biliboni, N; Sierro, A.). *Nefrología Pediátrica*, 1ra. ed., Buenos Aires, Sociedad Argentina de Pediatría,

- 2003, p. 358-74.
- 4 Medel R. Incontinencia de orina. (eds: Ferraris, J; Vallejo, G; Briones, L; Wainztein, R; Bibiloni, N; Sierro, A:). *Nefrología Pediátrica*, 1ra. ed., Buenos Aires, Sociedad Argentina de Pediatría, 2003, p. 397-425.
5. Arias CA, Murray BE. Antibiotic-resistant bugs in the 21st century—a clinical super-challenge. *N Engl J Med* 2009; 360: 439-43.
6. 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: 179-86.
7. Williams GJ, Wei L, Lee A. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. *Cochrane database syst. re.* 2006; 19: 3 cd001534.
8. Le Saux N, Pham B, Moher D. Evaluating the benefits of antimicrobial prophylaxis to prevent urinary tract infections in children: a systematic review. *CMAJ* 2000; 163: 523-9.
9. Verrier J. Antimicrobial treatment for urinary tract infections. *Arch Dis Child* 1990; 65: 327-30.
10. Roussey-Kesler G, Gadjos V, Idres N, et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of recurrent urinary tract infection in children with low-grade vesicoureteral reflux: results from a prospective randomized study. *J Urol* 2008; 179: 674-9.
11. Beetz R. May we go on with antibacterial prophylaxis for urinary tract infections? *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 5-13.
12. National Institute for Health and Clinical Excellence Urinary tract infection in children: diagnosis, treatment and long-term management. Available at: www.nice.org.uk/cg054. accessed 30. 2009.
13. Manges AR, Johnson JR, Foxman B, O'Bryan TT, Fullerton KE, Riley LW. Widespread distribution of urinary tract infections caused by a multidrug-resistant *Escherichia coli* clonal group. *N Engl J Med* 2001; 345: 1007-13.
14. Williams G, Lee A, Craig J. Antibiotics for the prevention of urinary tract infection in children: a systematic review of randomized controlled trials. *J Pediatr* 2001; 138: 868-74.
15. Ma JF, Shortliffe LM. Urinary tract infection in children: etiology and epidemiology. *Urol Clin North Am* 2004; 31: 517-22.
16. Bonadio M, Meini M, Spitaleri P, Gigli C. Current microbiological and clinical aspects of urinary tract infections. *Eur Urol* 2001; 40: 439-44.
17. Mathai D, Jones RN, Pfaller M, SENTRY Participant Group North America. Epidemiology and frequency of resistance among pathogens causing urinary tract infections in 1,510 hospitalized patients: a report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (North America). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2001; 40: 129-36.
18. Craig JC, Simpson JM, Williams GJ, et al. Antibiotic prophylaxis and recurrent urinary tract infection in children. *N Engl J Med* 2009; 361: 1748-59.
19. Schlager TA. Urinary tract infections in infants and children. *Infect Dis Clin North Am* 2003; 17: 353-65.
20. Montini G, Hewitt I. Urinary tract infections: to prophylaxis or not to prophylaxis? *Pediatr Nephrol* 2009; 24:1605-9.
21. Coulthard MG, Lambert HJ, Keir MJ. Occurrence of renal scars in children after their first referral for urinary tract infection in children. *BMJ* 1997; 315: 918-19.
22. Garin EH, Olavarria F, García Nieto V, Valenciano B, Campos A, Young L. Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: a multicenter, randomized, controlled study. *Pediatrics* 2006; 117: 626-32.
23. López E. Infecciones urinarias recurrentes: algunos factores de riesgo. *Rev Mex Pediatr* 2003; 70: 62-7.
24. Shaik N, Hoberman A, Wise B, et al. Dysfunctional elimination syndrome: is it related to urinary tract infection or vesicoureteral reflux diagnosed early in life? *Pediatrics* 2003; 112: 1134-7.
25. Mikkelsen EJ. Enuresis and encopresis: ten years of progress. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40:1146-58.
26. Verrier J, Ascher W. Urinary tract infection and vesicoureteral reflux. In: Edelman CH (ed). *Pediatric Kidney Disease*, 2nd ed. Boston: Little, Brown and Company (Inc.), 1992, p.1943-91.
27. Neumann PZ, De Domenico IJ, Nogrady MB. Constipation and urinary tract infection. *Pediatrics* 1973; 52: 241-5.
28. Loening-Baucke V. Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of childhood. *Pediatrics* 1997; 100: 228-32.
29. Lieske JC, Leonard R, Swift HS, Toback FG. Adhesion of calcium oxalate monohydrate crystals to anionic sites on the surface of renal epithelial cells. *Am J Physiol* 1995; 268: F604-F 12.
30. Fliedner M, Mehls O, Rautberg EW, Ritz E. Urinary IgA in children with urinary tract infection. *J Pediatr* 1986; 109: 416-21.
31. Mannhardt W, Becker A, Putzer M. Host defense within the urinary tract. I. Bacterial adhesion initiates an uroepithelial defense mechanism. *Pediatr Nephrol* 1996; 10: 568-72.
32. Mannhardt W, Putzer M, Schulte-Wissermann H. Host defense within the urinary tract. II. Signal transducing events activate the uroepithelial defense. *Pediatr Nephrol* 1996; 10: 573-7.
33. Spivacow FR, Negri AL, del Valle EE, Calviño I, Fradinger E, Zanchetta JR. Metabolic risk factors in children with kidney stone disease. *Pediatr Nephrol* 2008; 23: 1129-33.
34. Liern M, Dieguez SM. Bacteriuria asintomática: ¿debe tratarse con antibióticos? *Arch Argent Pediatr* 2006; 104: 506-11.
35. Welch TR. Pinworm infestation and urinary tract infection in young girls. *Amer J Dis Child* 1974; 128: 887-8.
36. Cascio S, Colhoun E, Puri P. Bacterial colonization of the prepuce in boys with vesicoureteral reflux who receive antibiotic prophylaxis. *J Pediatr* 2001; 139: 160-2.

Recibido en su forma original: 18 de enero de 2011

En su forma corregida: 25 de enero de 2011

Aceptación Final: 16 de febrero de 2011-03-12

Dr. Miguel Liern

Servicio de Nefrología. Hospital Gral. de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez"

Gallo 1330 – (C1425EFD) Ciudad Autónoma de Bs. As. –Argentina

e-mail: jliern@yahoo.com