

# Primera infección urinaria en el lactante sano: epidemiología y pautas de diagnóstico y tratamiento

E. Capdevila Cogul, I. Martín Ibáñez, C. Mainou Cid, E. Toral Rodríguez, M<sup>a</sup> Cols Roig, T. Agut Quijano, J. Caritg Bosch y F. Camarasa Piqué

Unidad Integrada de Pediatría. Hospital Sant Joan de Déu-Hospital Clínic. Universidad de Barcelona.

(An Esp Pediatr 2001; 55: 310-314)

## Antecedentes

La infección del tracto urinario (ITU) es una de las infecciones bacterianas más comunes del lactante, que presenta unas peculiaridades respecto a otras edades pediátricas en cuanto a síntomas, diagnóstico y actitud terapéutica para la prevención de secuelas.

## Objetivo

Analizar la epidemiología, hallazgos clínico-analíticos, etiología y procedimientos diagnóstico-terapéuticos en una primera ITU en el lactante sano.

## Material y métodos

Estudio retrospectivo de 131 lactantes previamente sanos, ingresados en nuestro hospital por ITU entre enero y diciembre de 1999. Se recogieron filiación, síntomas, tira reactiva, sedimento de orina y urocultivo (sondaje uretral), determinaciones analíticas sanguíneas, ecografía renal, cistouretrografía miccional seriada (CUMS) y gammagrafía renal.

## Resultados

Se estudiaron 131 pacientes (mediana de edad 90 días). En las edades tempranas (menores de 30 días de vida) predominó el sexo masculino. El motivo de consulta más frecuente fue la fiebre (73,3%). Un total de 71 pacientes cumplían criterios de pielonefritis aguda (PNA). La presencia de nitrituria fue baja. Se aisló *Escherichia coli* en el 90,1%. La CUMS detectó reflujo vesicoureteral en el 18,4% de pacientes. En el 15,1% de pacientes se objetivó una cicatriz renal en la gammagrafía. No se encontró una relación estadísticamente significativa entre la detección de alteraciones en la gammagrafía renal tardía y el diagnóstico de PNA y/o alteraciones en la CUMS.

## Conclusiones

La fiebre fue el motivo principal de consulta. El germen más común fue *E. coli*. La nitrituria tiene una sensibilidad baja en lactantes. La ecografía es una prueba de reducida

especificidad. El método más sensible y específico para la detección de lesiones renales es la gammagrafía renal. La predicibilidad de secuelas mejora si la gammagrafía se retrasa unos meses después de la infección.

## Palabras clave:

Infección del tracto urinario. Lactantes. Epidemiología. Sintomatología. Diagnóstico. Tratamiento.

## FIRST-TIME URINARY TRACT INFECTION IN HEALTHY INFANTS: EPIDEMIOLOGY, DIAGNOSIS AND TREATMENT

### Background

Urinary tract infection (UTI) is one of the most common infections in infants. It presents certain peculiarities compared with other pediatric age groups in terms of symptomatology, diagnosis and the therapeutic approach employed to prevent sequelae.

### Objective

To analyze the epidemiology, clinical and laboratory findings, etiology, diagnosis and treatment of first-time UTI in healthy infants.

### Material and methods

Between January and December 1999, we performed a retrospective study of 131 previously healthy infants admitted to our hospital with a diagnosis of first-time UTI. Demographic data, clinical characteristics, urine dipstick, urinalysis and urine culture (vesical catheterization), blood cell count and PCR, kidney ultrasonography, voiding cystourethrogram and DMSA scintigraphy were reviewed.

### Results

We studied 131 patients (median age: 90 days). In infants younger than 30 days, UTI was more prevalent in males. The most frequent symptom was fever (73.3%). Seventy-

Correspondencia: Dra. E. Capdevila Cogul.  
Cill i Vehí, 128, 3º 08026 Barcelona.

Recibido en enero de 2001.  
Aceptado para su publicación en mayo de 2001.

one patients fulfilled the criteria for acute pyelonephritis. The presence of nitrituria was low. *Escherichia coli* was isolated in 90.1 % of the patients. Voiding cystourethrogram detected vesicoureteric reflux in 18.4 % of the patients. Scintigraphy revealed renal scarring in 15.1 %. No significant correlations were found between renal scarring in late scintigraphy and a diagnosis of acute pyelonephritis and/or alterations in the cystourethrogram.

### Conclusions

Fever was the main symptom. *E. coli* was the most commonly isolated microorganism. Nitrituria had low sensitivity in infants. Ultrasonography had low specificity. Scintigraphy showed the highest sensitivity and specificity in the detection of renal scarring. Predictability improved when scintigraphy was performed a few months after acute infection.

### Key words:

Urinary tract infection. Lactating infants. Epidemiology. Symptomatology. Diagnosis. Treatment.

## INTRODUCCIÓN

La infección del tracto urinario (ITU) es una de las infecciones bacterianas más comunes en el lactante, así como la enfermedad urológica más frecuente en esta etapa de la vida. Se calcula una incidencia global del 2 % hasta el año de edad<sup>1,2</sup>. Dicha incidencia varía según el sexo, siendo más frecuente entre los varones durante los primeros meses de vida, y existiendo un predominio del sexo femenino a partir del año de vida y hasta la edad adulta.

Al considerar la ITU en el lactante, debe considerarse la existencia de ciertas peculiaridades respecto a otras edades pediátricas: a) a diferencia de lo que se observa en el niño mayor, en el que el síndrome miccional con o sin fiebre sugiere el diagnóstico de presunción, en el lactante la presentación clínica es muy variada e inespecífica. Se debe considerar la posibilidad de ITU ante irritabilidad, vómitos, estancamiento ponderal y rechazo del alimento, entre otros, y es obligado descartarla ante cualquier lactante febril sin foco; b) el diagnóstico microbiológico es más complicado en el lactante. El diagnóstico definitivo requiere un cultivo urinario de una muestra estéril por sondaje uretral o punción suprapúbica; c) con relativa frecuencia, un episodio de ITU permite descubrir enfermedad urológica subyacente en un lactante previamente sano; d) el lactante febril con ITU presenta con frecuencia pielonefritis, cuyo diagnóstico y tratamiento precoces previenen la aparición de secuelas a largo plazo.

Este estudio pretende ilustrar los síntomas de presentación más frecuente y el agente etiológico principal, detectar la morbilidad a corto y largo plazo, así como valorar la enfermedad urológica de base en lactantes aparentemente sanos que presentan un primer episodio de ITU.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de lactantes previamente sanos que ingresaron en nuestro centro por ITU entre el 1 de enero de 1999 y el 31 de diciembre de 1999. Se distinguió entre infección del tracto urinario alto (pielonefritis aguda, PNA) y bajo. Se consideró que existe sospecha clínicoanalítica de PNA cuando se presentan dos o más de los siguientes criterios: a) fiebre b) leucocitosis con más de 15.000 leucocitos/ $\mu\text{L}$ ; y c) proteína C reactiva (PCR) > 30 mg/L.

Se consideraron criterios de inclusión en el estudio: a) edad comprendida entre 1 día y 12 meses, ambos incluidos; b) cultivo de orina positivo para un solo microorganismo con más de 50.000 UFC/ml (recogida estéril por sondaje uretral).

Se excluyeron aquellos lactantes con ITU previa, alteración urológica y/o renal conocida, y aquellos con enfermedad de base que pudiese comportar disfunción del tracto urológico. Se estudiaron un total de 131 casos, todos ellos con ecografías prenatales normales.

Se practicó en el momento del ingreso tiorreactiva, sedimento de orina y urcultivo recogidos por sondaje uretral, y determinaciones analíticas sanguíneas con hemograma y PCR. Durante el ingreso se realizó una ecografía renal. Se practicó una cistoureterografía miccional seriada (CUMS) a las 3 semanas del alta (no se trata de una cistoureterografía cíclica) y una gammagrafía renal con ácido dimercaptosuccínico marcado con tecnecio 99m ( $^{99\text{m}}\text{Tc-DMSA}$ ) a los 6 meses del episodio agudo. En algunos casos, debido a la existencia de hallazgos patológicos en la ecografía, la CUMS y la  $^{99\text{m}}\text{Tc-DMSA}$ , así como otras exploraciones precisadas se realizaron durante el ingreso.

El tratamiento empírico administrado al lactante ingresado fue amoxicilina-clavulánico en dosis de 100 mg/kg/día por vía intravenosa, asociando 4-5 mg/kg/día de gentamicina cuando la edad era inferior a los 6 meses. En todos los casos, cuando se obtuvo el urcultivo se realizó tratamiento etiológico en monoterapia. El tratamiento intravenoso se mantuvo un mínimo de 3 días, administrándose amoxicilina-clavulánico por vía oral (si el germen era sensible) cuando el paciente presentó más de 24 h de apirexia hasta completar 10 días.

Para la interpretación de los resultados se utilizó el sistema SPSS. Se aplicaron los tests estadísticos de la t de Student y chi cuadrado ( $\chi^2$ ). Se consideró significativo un error alfa inferior a 0,05.

## RESULTADOS

Se estudiaron 131 pacientes, con una mediana de edad de 90 días (límites, 3 días-12 meses). El 23,6 % de pacientes (n = 31) tenían menos de 30 días de vida en el momento de acudir a urgencias, el 61,1 % eran varones y el 38,9 % mujeres (odds ratio de 1,6 a favor del sexo masculino, p < 0,05). En las edades tempranas (menores de 30 días de vida) fue más marcado el predominio del sexo masculino (fig. 1).

En cuanto al motivo principal de consulta en urgencias, el más frecuente fue la fiebre (73,3%), quedando el resto de motivos reflejados en la figura 2. El tiempo de evolución del síntoma que motivó la consulta tuvo una mediana de 19 h

En las pruebas analíticas sanguíneas realizadas en el momento del ingreso aproximadamente la mitad de los pacientes tenían una leucocitosis superior a 15.000 leucocitos/ $\mu\text{L}^3$  (54,2%) y un valor de PCR superior a 30 mg/l (49,6%). Se encontró desviación a la izquierda en el 23% de pacientes. Un total de 71 pacientes cumplían al menos dos criterios clinicoanalíticos de EHA.

En referencia al estudio de la orina, la presencia de nitratos fue baja: 42,1% en la muestra recogida por bolsa perineal y 33,3% en la recogida por sondaje uretral. En

todos los casos con nitrituria crecía en el urocultivo *Escherichia coli*.

El estudio microbiológico mostró la presencia de *E. coli* en 90,1% de pacientes. Otros gérmenes fueron: *Proteus mirabilis* (3,1%), *Klebsiella pneumoniae* (3,1%) y *Enterobacter cloacae* (2,3%). El 55,9% de *E. coli* de nuestro estudio fueron resistentes a la ampicilina. No se observaron diferencias significativas en relación a los gérmenes entre los pacientes menores de 30 días y los mayores de esta edad.

La mediana de regresión del motivo de consulta fue de 12 h después de iniciado el tratamiento antibiótico, con un rango entre 0 h y 7 días.

En cuanto a las pruebas de imagen, la ecografía renal se realizó en todos los casos y resultó normal en el 71%

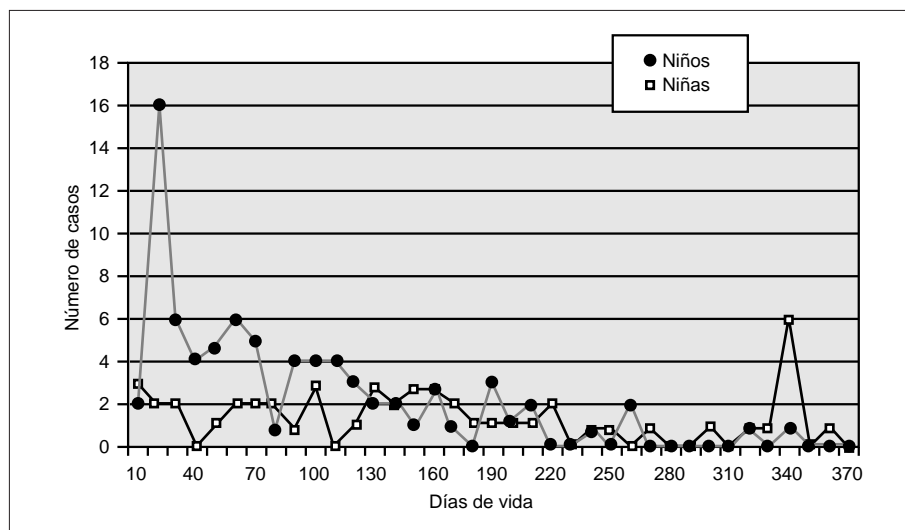


Figura 1. Número de casos en función de edad y sexo de los pacientes.

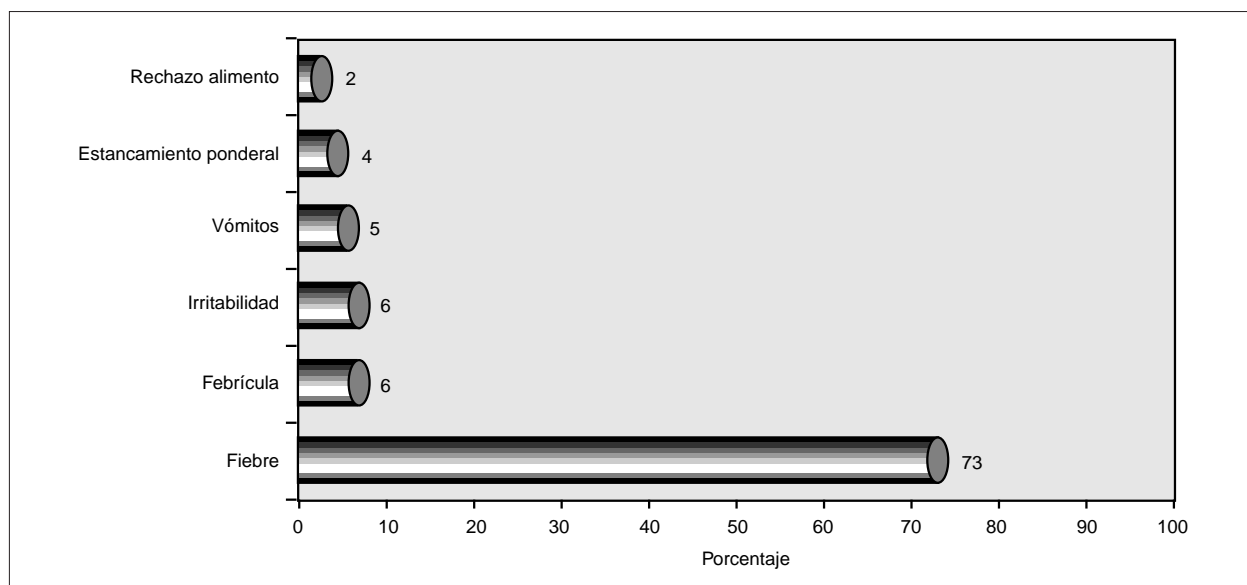


Figura 2. Principales motivos de consulta en urgencias.

de pacientes. Se confirmó la presencia de ectasia piélica en el 18,3 % de pacientes. En ningún caso se demostró hidronefrosis.

Se practicó CUMS en 114 casos, con un resultado normal en 92 pacientes (80,7 %). En el 18,4 % de pacientes se detectó la presencia de reflujo vesicoureteral (RVU) (tabla 1). Se halló una relación significativa entre la existencia de RVU y el sexo (odds ratio de 2 a favor del sexo masculino).

En 86 pacientes se realizó gammagrafía renal y se obtuvo un resultado dentro de la normalidad en el 73,2 % de casos. En el 15,1 % de pacientes (13 casos) se encontró cicatriz renal. En un paciente se demostró una atrofia renal, en otro paciente una ausencia de captación unilateral y en 2 pacientes hipocaptación global. No se encontró relación estadísticamente significativa entre el diagnóstico de PNA y la detección de alteraciones en la gammagrafía renal tardía. No se observó relación significativa entre un hallazgo patológico en la CUMS y una alteración gammagráfica.

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio se ha confirmado el predominio de las infecciones de orina en el sexo masculino en los primeros meses de vida y el del sexo femenino en edades posteriores.

La fiebre ha sido el motivo principal de consulta y el síntoma más frecuente encontrado (73,3 %), pero cabe destacar que algunos pacientes han consultado por irritabilidad, vómitos, estancamiento ponderal y rechazo del alimento, entre otros, lo que justifica la práctica de un cribado de orina ante tal sintomatología.

Un elevado porcentaje de infecciones urinarias en el lactante, en comparación con las del niño mayor, se presentan con sospecha de pielonefritis (54,2 % en nuestro estudio). Esto se debe a la capacidad natural del lactante de extender cualquier tipo de infección.

El germen más común es *E. coli*. El grado de resistencia a la ampicilina observado en nuestro hospital es similar al de otros estudios (50-60 %) <sup>3</sup> y existe una elevada sensibilidad con los otros antibióticos probados.

La detección de nitritos mediante tira reactiva tiene una sensibilidad baja en lactantes. Esto se debe a que la recogida de orina por sondaje uretral impide que los nitratos estén expuestos el tiempo suficiente a la acción de las bacterias reductoras <sup>4,5</sup>.

En todos los pacientes se inició un tratamiento por vía parenteral, justificado ante la sospecha clínico-analítica de pielonefritis y/o edad inferior a 6 meses, que conlleva mayor riesgo de lesión renal <sup>4,6,7,16</sup>. La combinación administrada a los lactantes de este rango de edad en nuestro hospital es la asociación amoxicilina-clavulánico más gentamicina en vez de otras combinaciones referidas en la literatura (ampicilina más aminoglucósido o cefalosporinas de tercera generación). Esto se debe a que el germen más frecuente (*E. coli*) ha mostrado el 54,6 % de re-

TABLA 1. Casos de reflujo vesicoureteral (RVU) (clasificación internacional de Lebowitz)

Grado de RVU	Número	Porcentaje
I	4	19
II	13	61,9
III	0	0
IV	2	9,5
V	2	9,5

sistencias a la ampicilina en nuestro centro siendo sólo el 3,36 % resistentes a amoxicilina-clavulánico. Las cefalosporinas de tercera generación se reservan para un escalón superior de tratamiento. En estudios recientes <sup>8,17</sup> se ha valorado una eficacia equivalente entre el tratamiento con cefixima oral y el tratamiento con antibióticos intravenosos.

La ecografía según diversos autores <sup>9</sup> puede detectar signos indirectos de pielonefritis, como hiperecogenicidades o hipocogenicidades y aumento de tamaño. No obstante, es una prueba de reducida especificidad en comparación con la gammagrafía <sup>10</sup>. No se ha observado ninguna alteración discriminatoria, por lo que su papel en el diagnóstico de pielonefritis es dudoso.

A pesar de haber excluido a los lactantes con uropatía de base, hemos hallado mediante la CUMS el 18,4 % de pacientes con RVU, porcentaje no despreciable.

El método más sensible y específico para la detección de cicatrices renales es la gammagrafía renal con DMSA.

Si se valoran las alteraciones en las gammagrafías realizadas a los 6 meses en nuestro estudio se observa el 15,1 % de secuelas renales, siendo esta incidencia menor que la objetivada en otras series (30-40 %) <sup>11</sup>. Se considera que el hallazgo gammagráfico de hipocaptación global suele ser congénito y las cicatrices renales secundarias al proceso infeccioso. Se ha demostrado que ni son parámetros predictores de secuelas ni poseen correlación pronóstica la duración de la fiebre, la PCR ni la leucocitosis, tal como se concluye en otros estudios <sup>12</sup>.

Existe una discordancia importante entre la frecuencia de presentación de pielonefritis (según criterios clínico-analíticos) y la escasa incidencia de hallazgos gammagráficos a los 6 meses. La gammagrafía practicada durante el período agudo puede mostrar alteraciones significativas de PNA <sup>13</sup>, pero en algunos estudios se demuestra que éstas se normalizarán en el 60 % de los casos y, sin embargo, el 80 % de las lesiones que aparecen en la gammagrafía tardía (a partir de los 3-5 meses) se mantendrán como secuelas permanentes, siendo este último el interés definitivo de la realización de este método diagnóstico <sup>11</sup>. Por eso, creemos que la predicibilidad de secuelas mejora si la investigación gammagráfica se retrasa hasta unos meses después de la infección aguda.

Las complicaciones a largo plazo de las ITU consisten básicamente en hipertensión arterial e insuficiencia renal, siempre relacionadas con la presencia y el grado de cicatrices renales. Las causas que se establecen para la aparición de cicatrices renales son: a) afectación renal (RNA) sin RVU; b) RVU, existiendo una relación directa entre el grado de RVU y el grado de lesión, el cual es superior en menores de 1 año; c) alteraciones renales pre-atales; d) obstrucciones del tracto urinario; e) ITU recurrentes (el número de episodios se relaciona directamente con el grado de lesión), y f) retraso en el inicio del tratamiento<sup>10-12,14,15</sup>.

Como conclusiones más importantes de esta revisión destaca que la fiebre es el síntoma más frecuente de presentación de la ITU en el lactante, cuyo germen causante más habitual es *E. coli*. Se insiste en que el método diagnóstico más sensible y específico es la gammagrafía renal y que la predicibilidad de secuelas con esta técnica mejora si su realización se retrasa hasta unos meses después de la infección aguda.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Wettergren B, Jodal U, Jonasson G. Epidemiology of bacteriuria during the first year of life. *Acta Paediatr Scand* 1985; 74: 925-933.
2. González R. Infecciones urinarias. En: Nelson W, ed. Tratado de pediatría, 3ª ed. Madrid: Mc Graw-Hill Interamericana, 1997; 1904-1909.
3. Vu-Thien H. Sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées dans les infections urinaires en pédiatrie. *Arch Pédiatr* 1998; 5: 266-268.
4. Hoberman A, Wald E. Urinary tract infections in young febrile children. *Ped Infect Dis J* 1997; 16: 11-17.
5. Raymond J, Sauvestre C. Diagnostic microbiologique des infections urinaires chez l'enfant. Intérêt des tests rapides. *Arch Pédiatr* 1998; 5: 260-265.
6. Shaw K, Gorelick M. Urinary tract infection in the pediatric patient. *Pediatr Clin North Am* 1999; 46: 111-124.
7. Wahl R, Ball T, Duncan B, Shapiro E. Office laboratory procedures, office economics, parenting and parent education, and urinary tract infection. *Curr Op Pediatr* 1999; 11: 605-614.
8. Hoberman A, Wald E, Hickey R, Baskin M, Charron M, Majd M et al. Tratamiento inicial oral frente al intravenoso para las infecciones del tracto urinario en niños pequeños con fiebre. *Pediatrics* 1999; 48: 19-26.
9. Muro Velilla MD. Diagnóstico radiológico de la ITU en el niño pequeño. En: Hernández R, Peris A, eds. Actualizaciones en enfermedades infecciosas en el niño, 1ª ed. Madrid: Ergón, 1999; 123-126.
10. Stanley H. Long-term consequences of urinary tract infections. *Curr Op Pediatr* 2000; 12: 125-128.
11. Jakobsson B, Jacobson S, Hjalmas K. Vesico-urteric reflux and other risk factors for renal damage: identification of high- and low-risk children. *Acta Paediatr* 1999; 431: 31-39.
12. Cochat P, Dubourg L, Bouvier R, Gouda H, Harabor C. Cicatrices parenchymateuses et infection urinaire: physiopathologie et implications cliniques. *Arch Pédiatr* 1998; 5: 290-294.
13. Sopena R, Cano MC, Caballero E, Ureña M, De la Cueva L, Abreu P. Diagnóstico con radionúclidos en la ITU. En: Hernández R, Peris A, eds. Actualizaciones en enfermedades infecciosas en el niño, 1ª ed. Madrid: Ergón, 1999; 127-130.
14. Gordon I. Vesico-urteric reflux, urinary-tract infection, and renal damage in children. *Lancet* 1995; 346: 489-490.
15. Sillén U. Vesicoureteral reflux in infants. *Pediatr Nephrol* 1999; 13: 355-361.
16. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatrics* 1999; 103: 843-852.
17. Schaad UB, Eskola J, Kafetzis D, Fishbach M, Ashkenazi S, Syriopoulou V et al. Pielonephritis study group. Cefepime vs. Cefazidime treatment of pyelonephritis: a European, randomized, controlled study of 300 pediatric cases. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 639-644.