

ARTÍCULO ORIGINAL

## Anomalías del tracto urinario y microorganismos diferentes a *Escherichia coli* en la infección urinaria neonatal

### Anomalies of the urinary tract and microorganism other than *Escherichia coli* in the neonatal urinary infection

**Dr. Manuel Díaz Álvarez, Dra. Bárbara Acosta Batista, Dra. María Isabel Arango Arias, Dr. Rodolfo Pérez Córdova, Dra. Teresa Medina González, Lic. Ernesto Hernández Robledo**

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

---

#### RESUMEN

**Objetivo:** verificar si existe asociación entre tipo de microorganismo aislado en recién nacidos que inician una infección del tracto urinario y la presencia de anomalías del tracto urinario.

**Métodos:** estudio observacional, prospectivo, desde 1992 hasta 2010, de una cohorte de 427 recién nacidos que ingresaron con la primera infección del tracto urinario, de localización alta, por criterios clínicos, y que se realizaron ultrasonido renal y uretrocistografía miccional. Se analizó la asociación entre la presencia de reflujo vésico-ureteral y otras anomalías del tracto urinario, con el tipo de microorganismo causal de la infección del tracto urinario.

**Resultados:** los aislamientos bacterianos en los urocultivos correspondieron en 402 de los pacientes a microorganismos del género *Enterobacteriaceae* (94,1 %), liderados por la *E. coli* en 276 (64,6 %). La prevalencia de anomalías del tracto urinario resultó ser de 23,6 x 100. El problema más prevalente fue el reflujo vésico-ureteral, presente en 82 pacientes (19,2 x 100). Se comprobó que la presencia de reflujo vésico-ureteral tuvo asociación de riesgo estadísticamente significativa con el microorganismo causal diferente a *E. coli* (RR: 1,56; p< 0,05). De igual manera, se relacionó la presencia de reflujo vésico-ureteral o de otro tipo de anomalía del tracto urinario, con el microorganismo causal de la infección del tracto urinario, y los resultados del análisis fueron similares (RR: 1,64; p< 0,01).

**Conclusiones:** aunque la *E. coli* es el microorganismo causal más frecuente de la infección del tracto urinario neonatal, cuando se obtiene un aislamiento diferente a *E. coli* es muy probable que el paciente sea portador de una anomalía del tracto urinario, dado que la presencia de reflujo vésico-ureteral y otras anomalías del tracto urinario se asocian significativamente a aquellos diferentes a *E. coli*.

**Palabras clave:** *E. coli*, reflujo vésico-ureteral, anomalías del tracto urinario, recién nacido, infección del tracto urinario.

---

## ABSTRACT

**Objective:** to confirm whether the type of microorganism isolated in newborns with initial urinary tract infection and the anomalies of the urinary tract are associated or not.

**Methods:** prospective and observational study of a cohort of 427 newborns, who were admitted to the hospital with their first urinary infection in the upper tract based on clinical criteria, and they underwent renal ultrasound and urethrocystography. The relationship between the vesicourethral reflux and other anomalies of the urinary tract with the type of causative microorganism of the urinary tract infection was analyzed.

**Results:** bacterial isolates in uricultures were *Enterobacteriaceae* genus microorganisms in 402 patients (94.1 %), led by *E. coli* in 276 (64.6 %). The prevalence of anomalies of the urinary tract was 23.6 x 100. The most prevalent problem was vesicourethral reflux found in 82 patients (19.2 x 100). It was confirmed that the presence of vesicourethral reflux had statistically significant association, in terms of risk, with causative microorganism other than *E.coli* (RR: 1.56; p< 0.05). Similarly, the presence of vesicourethral reflux or of other type of anomalies in the urinary tract was related to the causative microorganism of the urinary tract infection and the results of the analysis were similar (RR:1.64; p< 0.01).

**Conclusions:** although *E.coli* is the most frequent causative microorganism of the neonatal urinary tract infection, when an isolate different from *E. coli* is obtained, it is very likely that the patient carries some anomaly of the urinary tract since the presence of the vesicourethral reflux and other anomalies of the urinary tract are significantly associated to microorganisms other than *E.coli*.

**Key words:** *E. coli*, vesicourethral reflux, urinary tract anomalies, newborn, urinary tract infection.

---

## INTRODUCCIÓN

La infección del tracto urinario (ITU) es la afección más frecuente que involucra este aparato en niños menores de un año, incluyendo al recién nacido (RN). Los microorganismos causales mayormente involucrados en esta infección son aquellos propios de la flora bacteriana del intestino grueso, de los cuales el predominante es la *E. coli*.<sup>1-3</sup> Se reconoce que la vía canalicular ascendente es la principal para poder producir ITU alta, y la *E. coli* tiene una serie de características que le confieren propiedades para poder adherirse al uroepitelio, ascender y provocar pielonefritis, esto es, mediante factores de virulencia (fimbrias P, adhesinas manosa resistente,

fimbrias tipo 1). Las fimbrias P son los mayores factores de virulencia en el desarrollo de pielonefritis, en particular la clase de adhesinas PapG.<sup>4-6</sup> Otros microorganismos, diferentes a la *E. coli*, pueden igualmente provocar ITU en niños, algunos de los cuales pueden tener estas mismas cualidades, pero es menos común que tengan los factores de virulencia mencionados.

Por otra parte, entre 16,8 y 46,0 % de las ITUs que comienzan temprano en la vida, demuestran una anomalía del tracto urinario (ATU), principalmente reflujo vésico-ureteral (RVU).<sup>1,7-10</sup> Estudios previos han señalado que, a pesar de ser la *E. coli* el microorganismo más comúnmente aislado en la ITU, se ha encontrado una asociación significativa entre aislamiento de microorganismos diferentes a *E. coli* en niños portadores de RVU.<sup>1,9,11-15</sup> Nuestro objetivo es, pues, verificar que este evento se produce igualmente en pacientes neonatales, quienes inician una ITU, lo cual sería el primer reporte de este tipo en nuestro entorno latinoamericano que alude a una población particular de RNs.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, de una cohorte de RNs con la primera ITU adquirida en la comunidad, de localización alta, por criterios clínicos, quienes fueron ingresados en el Servicio de Neonatología del Hospital Pediátrico Universitario "Juan Manuel Márquez", desde febrero de 1992 hasta diciembre de 2010, y que se realizaron estudios de radioimagen de ultrasonido (US) renal y uretrocistografía miccional (UCM). Se excluyeron los RNs a término con edad mayor de 30 días al inicio de la ITU. La investigación fue aprobada por el Consejo Científico del Hospital.

La información para el análisis se obtuvo de una base de datos de una investigación más amplia de ITU neonatal, en la cual se van reclutando pacientes con la introducción de datos basados en sus expedientes clínicos, junto con los resultados de estudios bacteriológicos del Servicio de Microbiología y del Servicio de Radiología de nuestro hospital, durante su ingreso y seguimiento por consulta externa con actualizaciones periódicas. La introducción de los datos en la base de datos se hizo por dos médicos, los que al final realizaron verificaciones para corregir errores en la entrada de estos.

Las variables de estudio fueron las siguientes: sexo, edad cronológica, edad gestacional, peso al nacer, método de recogida de orina, edad de realización de UCM, microorganismo causal, presencia de RVU y de cualquier otra ATU. Históricamente cada paciente siguió un esquema de tratamiento similar, que consistió en los pasos siguientes:

Después de la identificación de un paciente con ITU de inicio, se le realizó un US renal dentro de los primeros 3 días del diagnóstico, para detectar anomalías estructurales del tracto urinario y dilataciones pielocaliciales. Después de egresado, el paciente se siguió ambulatoriamente para completar un régimen de antibióticos de al menos 10 días. Si hubo indicación médica se mantuvo con antibioticoterapia profiláctica. La realización de la UCM fue pasadas al menos 4 a 8 semanas de la curación de la ITU. Para ello se utilizó la técnica estándar, con llenado completo de la vejiga, y toma de vistas en fase de llenado y de micción espontánea. Se tomaron de 3 a 4 vistas. La recogida de las muestras de orina para el diagnóstico inicial de ITU se hicieron preferentemente por la técnica de la punción vesical suprapúbica (PVS), y solo se admitieron las otras técnicas cuando hubo fracasos en la obtención de orina por la punción.

La ITU se diagnosticó por la presencia de manifestaciones clínicas compatibles con esta infección, junto con el crecimiento de un microorganismo simple en orina en cualquier cantidad de unidades formadoras de colonias (UFC)/mL en muestras tomadas por PVS, más de 10 000 UFC/mL cuando fue por cateterismo vesical, o más de 100 000 UFC/mL si se obtuvo por las otros métodos de recolección de orina. Para los métodos de PVS y cateterismo solo se necesitó de una muestra de orina, pero para las otras técnicas fue imprescindible contar con 2 muestras de orina, obtenidas en momentos diferentes, y que tuvieran el mismo microorganismo. La consideración de localización alta de la ITU se basó en la presencia de alguno de los hallazgos clínicos y/o de laboratorio siguientes: fiebre (temperatura axilar  $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ ), fallo en incremento de peso, velocidad de sedimentación globular  $\geq 20\text{ mm/h}$ , conteo global de leucocitos sanguíneos  $< 5,0$  o  $\geq 15,0 \times 10^9/\text{L}$ , piuria  $> 10\,000/\text{mL}$  en orina no centrifugada.

En el aspecto propiamente estadístico, se calcularon frecuencias absolutas y relativas, así como medidas de resumen (mediana) y de dispersión (intervalo intercuartil y rango). Para el análisis de asociación de la presencia de RVU y la presencia de RVU u otra ATU con tipo de microorganismo causal de ITU, se calculó el riesgo relativo (RR) para exposiciones a variables categóricas por tablas 2 x 2, con su intervalo de confianza (IC) al 95 %, considerando riesgo cuando el valor puntual y el límite inferior del intervalo era mayor de uno. El nivel de significación asumido de la *p* fue  $< 0,05$ . Todos los análisis se computaron usando el programa estadístico SPSS, versión 12,0 (SPSS Inc, Chicago) y además el programa Epidat versión 3,1.

## RESULTADOS

En esta investigación reunieron los criterios de inclusión un total de 429 RNs con diagnóstico de ITU, de localización alta clínicamente. Se excluyeron 2 casos, los cuales fueron RN a término, e ingresaron en nuestro servicio con más de 30 días de edad. De esta manera, se reclutaron un total de 427 pacientes, lo cual constituyó la población de estudio, entre los cuales hubo 852 unidades renales porque dos RNs tuvieron agenesia renal unilateral (monorreno).

La mediana y el intervalo intercuartil de los pacientes para edad, peso al nacer y edad gestacional fueron respectivamente de 16 días (10-21 días), 3 440 g (3 150-3 800, rango 2 010 a 5 100 g) y 40 semanas (39-40, rango 32 a 43 semanas). Hubo 384 RNs del sexo masculino (89,9 %). Todos los pacientes masculinos eran no circuncidados. La técnica de recogida de orina para el diagnóstico de la ITU se realizó en 410 pacientes (96,0 %) por PVS. Los aislamientos bacterianos en los urocultivos correspondieron en 402 pacientes a microorganismos del género *Enterobacteriaceae* (94,1 %), liderados por *E. coli* en 276 (64,6 %) (tabla 1). Las bacterias Gram positivas se aislaron en 25 RNs (5,9 %) y resultaron ser predominantes los microorganismos del género *Staphylococcus*. Bajo la denominación de "otros" hubo 8 aislamientos de *Enterococcus sp.*, *Haphnia sp.*, *Pseudomonas sp.*, *Acinetobacter sp.* y *Edwarsella tarda*.

Todos los RNs incluidos en el estudio tenían realizado US renal dentro de los primeros 3 días del diagnóstico, así como UCM después de alcanzada la curación. La mediana para la edad en la realización de este último estudio de radioimagen fue de 4 meses, con intervalo 1<sup>er</sup> y 3<sup>er</sup> intercuartil para la mediana de 3 y 6 meses. La tasa de prevalencia de ATU demostrada en esta población de RNs estudiados mediante diversos estudios de radioimagen resultó ser de 23,6 x 100 (IC 95 %: 19,2-28,7), pues estuvo presente algún tipo de ATU en 101 pacientes entre 427 casos. Aquí se incluyen anomalías específicas, y no se consideran los diagnósticos de hidronefrosis

por ser un término muy genérico, y aunque algunas ATU pueden cursar con hidronefrosis, la mayoría de las hidronefrosis son transitorias o idiopáticas, sin repercusión clínica para el niño. Los tipos de ATU de manera individualizada son expuestos, aunque varios de los tipos de estas anomalías pudieran coincidir en un mismo paciente (tabla 2). El problema más prevalente fue el RVU, presente en 82 pacientes (tasa: 19,2 x 100; IC 95 %: 15,2-23,8), con predominio del RVU primario sobre el secundario, que determinan tasas de 16,6 y 2,6 x 100 pacientes con ITU. Otras ATU también fueron demostradas en la evaluación de estos pacientes, y las más frecuentes fueron la valva de uretra posterior (9 casos), el doble sistema excretor (6 niños) y el divertículo vesical (5 pacientes).

**Tabla 1.** Microorganismos causales de la primera infección del tracto urinario en recién nacidos

Microorganismo	No.	%
<i>Escherichia coli</i>	276	64,6
<i>Klebsiella sp.</i>	63	14,7
<i>Serratia sp.</i>	23	5,4
<i>Enterobacter sp.</i>	17	4,0
<i>Citrobacter sp.</i>	11	2,6
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	10	2,3
<i>Proteus sp.</i>	10	2,3
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	1,4
<i>Streptococcus del grupo B</i>	3	0,7
Otros	8	1,9
Total	427	100,0

Se relaciona el microorganismo causal de la ITU, agrupados en dos grupos, que correspondieron en uno a los que se aisló *E. coli*, y en otro a los que fueron microorganismos diferentes a *E. coli*, con la presencia de RVU (tabla 3). En el análisis realizado se comprueba que la presencia de RVU tiene asociación de riesgo estadísticamente significativa con el microorganismo causal diferente a *E. coli* (RR: 1,56; p< 0,05). De igual manera, se relacionó la presencia de RVU o de otro tipo de ATU, con el microorganismo causal de la ITU, y los resultados del análisis fueron similares (RR: 1,64; p< 0,01) (tabla 4).

**Tabla 2.** Prevalencia de anomalías del tracto urinario en pacientes con infección del tracto urinario en el período neonatal distintas a hidronefrosis

Anomalías*	No.	Tasa x 100**
Reflujo vésico-ureteral	82	19,2
• Primario	71	16,6
• Secundario***	11	2,6
Otras anomalías del tracto urinario		
• Valva de uretra posterior	9	2,1
• Doble sistema excretor	6	1,4
• Divertículo vesical	5	1,2
• Hipospadía	3	0,7
• Ureterocele	2	0,5
• Riñón en herradura	2	0,5
• Monorreno	2	0,5
• Estenosis de la unión urétero-pélvica	2	0,5
• Ectopia renal	1	0,2
• Fístula ónfalo-vesical	1	0,2
• Megauréter obstructivo	1	0,2

\* Anomalías no excluyentes

\*\* Porcentaje basado en n= 427

\*\*\* Se incluyen: valva de uretra posterior, doble sistema excretor, divertículo vesical, ectopia renal y monorreno

**Tabla 3.** Relación de presencia de reflujo vésico-ureteral y microorganismo causal (no *E. coli* vs. *E. coli*) en pacientes con infección del tracto urinario en el período neonatal

Presencia de reflujo vésico-ureteral	Microorganismo causal				Total	
	No <i>E. coli</i>		<i>E. coli</i>			
	No.	%	No.	%	No.	%
Sí	41	9,6	41	9,6	82	19,2
No	110	25,8	235	55,0	345	80,8
Total	151	35,4	276	64,6	427	100,0

RR: 1,56 (IC 95%; 1,09-2,24) p= 0,017

**Tabla 4.** Relación de microorganismo causal (no *E. coli* vs. *E. coli*) y presencia de reflujo vésico-ureteral u otra anomalía del tracto urinario en pacientes con infección del tracto urinario en el período neonatal

Presencia de reflujo vésico-ureteral u otra anomalía del tracto urinario	Microorganismo causal				Total	
	No <i>E. coli</i>		<i>E. coli</i>			
	No.	%	No.	%	No.	%
Sí	51	11,9	50	11,7	101	23,6
No	100	23,5	226	52,9	326	76,4
Total	151	35,4	276	64,6	427	100,0

RR: 1,64 (IC 95%; 1,17-2,30) p= 0,004

## DISCUSIÓN

Los pacientes de estudio se caracterizan por ser de RNs a término y de buen peso al nacer, que adquirieron la ITU en la comunidad. Tal como se demuestra en nuestro estudio, en este período de la vida la ITU afecta fundamentalmente a RNs del sexo masculino, y es ocasionada predominantemente por microorganismos del género *Enterobacteriaceae*, liderados por *E. coli*, lo cual está ampliamente descrito en la literatura médica.<sup>1-3</sup>

Los trabajos de investigación para detectar ATU en pacientes neonatales, al estudiarse por iniciar una ITU, denotan variabilidad en las tasas de prevalencia de ATU. Sin considerar la hidronefrosis transitoria e idiopática, las tasas de prevalencia de cualquier tipo de ATU oscilan entre 16,8 x 100 a 46,0 x 100,<sup>1,7-10</sup> tasas que incluyen a la encontrada en nuestro estudio de 25,8 x 100. La anomalía más prevalente entre nuestros pacientes resultó ser el RVU, y en particular, el RVU primario.

Un aspecto interesante en nuestra investigación resultó ser la relación significativa existente entre la presencia de RVU, así como de RVU u otras ATU, con el microorganismo causal de la ITU, particularmente de aquellos diferentes a *E. coli*, aunque tanto para los afectados por cualquier tipo de ATU, como para los que tuvieron ITU sin anomalías evidentes, la *E. coli* fue el microorganismo causal más aislado. Cuando se calculó el RR, está implícito que se está comparando el hallazgo de RVU u otras ATU (presencia o ausencia), con la distribución de tipos de microorganismos (aquellos *E. coli* y no *E. coli*). Una mayor representación de un tipo de microorganismo particular (aquellos no *E. coli*), entre los pacientes con RVU u otras ATU, puede ser interpretado como un mayor potencial de las ATU para el tipo de microorganismo particular. Este hallazgo ha sido reportado previamente en algunos artículos publicados en la literatura médica internacional, pero es primera vez que se da como evidencia en nuestro medio, en el contexto latinoamericano.

En 2001 *Jantunen* y otros realizaron un estudio prospectivo de 180 niños de 1 a 24 meses de edad con diagnóstico de pielonefritis, que tuvieron evaluación de radioimagen para identificar ATU.<sup>13</sup> Estos autores señalaron como factor de riesgo para la presencia

de ATU el aislamiento de un patógeno diferente a *E. coli* (RR: 3,4 %; IC 95 % 2,2-5,3;  $p < 0,001$ ). Este hecho se dio a conocer por Honkinen y otros previamente.<sup>14</sup> Hansson y otros<sup>11</sup> estudiaron 302 niños menores de 2 años de edad con ITU, a los que se les realizó UCM, y encontraron que en 35 niños con ITU ocasionada por microorganismos diferentes a *E. coli*, hubo 11 (31,4 %) portadores de RVU, en contraste a que en 277, en los que se aisló *E. coli*, se detectaron 69 pacientes (24,9 %) portadores de RVU ( $p < 0,05$ ). En este mismo sentido, Cleper y otros<sup>12</sup> demuestran en su estudio con RNs afectados por ITU, que el RVU se diagnosticó 4 veces más en los pacientes con ITU causada por *Klebsiella sp.*, que en aquellos en quienes se aisló *E. coli*.

En el año 2006 se publicaron otros dos artículos al respecto, el primero es de Kanellopoulos y otros,<sup>1</sup> quienes al estudiar retrospectivamente 62 RNs con la primera ITU, también hallaron que los RNs con RVU fueron estadísticamente más afectados por bacterias Gram negativas distintas a *E. coli*, que aquellos sin esta anomalía, en quienes la *E. coli* fue la bacteria predominante ( $p = 0,0008$ ); sin embargo, esta asociación no fue significativa para la presencia de otras ATU diferentes a RVU. El otro artículo es de Friedman y otros,<sup>9</sup> en el cual se presentan los resultados al estudiar 139 niños de diversas edades y en esta población se identificó alguna ATU en 18 pacientes, en 14 de los cuales (77,7 %) estaban infectados por patógenos diferentes a *E. coli*. Al analizar la diferencia en la prevalencia de ATU entre los grupos infectados por microorganismos distintos a *E. coli* y por este microorganismo propiamente (43,8 y 5,6 % respectivamente), se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ). De igual modo, entre diferentes cepas de *E. coli* provocando ITU en niños, se demostró que aquellos aislamientos de *E. coli* sin factores de virulencia, se relacionaron significativamente con la presencia de alguna ATU. En este sentido, un estudio reporta que cepas de *E. coli* sin el factor de virulencia *papGII*, fueron más frecuentes entre los pacientes con ATU, en comparación con los que tuvieron un tracto urinario normal (25 vs. 5 %;  $p = 0,043$ ), así como también fueron más comunes cepas aisladas del grupo filogenético A no virulento (58 vs. 10 %;  $p = 0,0003$ ) en los pacientes con ATU.<sup>15</sup>

Otro estudio obtuvo similares resultados al hallar que cepas de *E. coli* negativas al factor *pap* fueron de mayor incidencia en el grupo de niños portadores de RVU, que en los que no tenían RVU (42,8 vs. 15,6 %;  $p = 0,031$ ); sin embargo, no se hallaron diferencias significativas entre el grupo de pacientes con RVU, o sin esta anomalía, para otros factores de virulencia, tales como presencia de antígeno O, producción de hemolisinas y colisina.<sup>16</sup> Solo tenemos conocimiento de un trabajo como contrapartida a estos resultados, y es el de Marcus y otros,<sup>17</sup> que involucró 158 niños de varias edades que tuvieron ITU (mediana de edad 4 meses). Se verificó que el microorganismo causal de la ITU, representado por patógenos diferentes a *E. coli*, se relacionó de manera significativa con la presencia en el niño de alguna ATU subyacente; sin embargo, cuando se especificó el análisis con la presencia de RVU en particular, entonces no se halló una relación estadísticamente significativa, aunque los microorganismos distintos a *E. coli* eran los que mayormente causaron la ITU en aquellos pacientes portadores de RVU.

Es bien conocido el papel de las fimbrias P como factores de virulencia de la *E. coli* uropatógena. Las adhesinas PapG específicas, que son adhesinas codificadas por genes *papG*, son los mayores factores de virulencia de *E. coli* uropatógena. Tres clases de adhesinas PapG (clases I, II y III) de las fimbrias P median la unión a las células del uroepitelio, y resisten el flujo de arrastre de orina del tracto urinario, particularmente la clase II, que domina en *E. coli* aislada en pacientes con pielonefritis,<sup>4-6</sup> por ello es que la presencia de estas adhesinas está típicamente asociado con la pielonefritis no obstructiva.<sup>4,18</sup> Otros microorganismos diferentes a *E. coli*, o la misma *E. coli* representada en cepas que no exhiben los factores de adherencia mencionados al no tener estos factores de virulencia, necesitan de la presencia de determinadas anomalías para poder llegar a producir ITU alta, en

comparación con la *E. coli* uropatógena, que puede afectar a niños con tracto urinario normal.

También ha sido notificado el hecho de que el aislamiento de bacterias diferentes de *E. coli* en niños con la primera ITU es un factor de riesgo para detectar defectos del scan DMSA<sup>Tc99m</sup> renal en la fase aguda,<sup>19</sup> aunque al realizar el análisis multivariado no se comportó como un factor independiente para el evento que se determinó. Tampoco *Tepmongkol* y otros<sup>20</sup> encontraron diferencias significativas entre aislamiento de *E. coli* vs. no *E. coli*, y desarrollo de cicatrices renales en niños pequeños con la primera ITU. En una investigación realizada por nosotros previamente para determinar la prevalencia de daño renal cicatrizal e identificar los factores de riesgo contribuyentes al daño en RNs con la primera ITU,<sup>21</sup> el aislamiento de un microorganismo no *E. coli* resultó asociado significativamente con el hallazgo de cicatriz renal por análisis univariado, pero al realizar un análisis multivariado esta variable no quedó como factor de riesgo significativo independiente.

En estos estudios mencionados se detectó la asociación altamente significativa del RVU con los eventos definidos para cada investigación (defectos del scan DMSA<sup>Tc99m</sup> renal en la fase aguda en el primer estudio y daño renal cicatrizal en los otros dos). Por otro lado, un trabajo de investigadores suecos<sup>22</sup> comprobó que el aislamiento de un microorganismo no *E. coli* sí se comportó como factor de riesgo de daño renal cicatrizal, por el modelo de regresión logística múltiple, junto con otras variables, entre las que se encontraba el RVU. *De Man* y otros<sup>23</sup> estudiaron 241 niños con su primera ITU con evaluación de radioimagen, así como determinación de adhesinas en cepas de *E. coli*. Ellos encuentran de forma similar al último estudio referido, que las secuelas cicatrizales renales se identificaron en mayor cantidad de niños en quienes se aislaron bacterias adhesinas negativa (RR= 8,3; IC 95 %: 3,3-20,4; p< 0,001), pero a su vez, los niños infectados por *E. coli* adhesinas negativa tuvieron con mayor frecuencia RVU en la evaluación de radioimagen.

El aislamiento de un microorganismo no *E. coli* ha tomado notable consideración desde el punto de vista de estrategias de tratamiento de la ITU en la infancia. En la actualidad el aislamiento de un microorganismo no *E. coli* se incluye en el algoritmo para un uso más selectivo de evaluación de radioimagen después de una ITU en lactantes, particularmente para la indicación de UCG.<sup>24-26</sup>

Una limitación de esta investigación es que no se pudieron determinar los factores de riesgo de las cepas aisladas, particularmente adhesinas u otros factores que pudieran arrojar más luz en la asociación comprobada de la presencia de ATU con tipo de microorganismo causal de la ITU. Como fortalezas del estudio, se trata de una serie numerosa de pacientes, con características muy similares, control periódico estrecho, y mientras duró la investigación, se mantuvieron las mismas técnicas de diagnóstico microbiológico, así como de tratamiento clínico de los pacientes.

Se concluye que los microorganismos del género *Enterobacteriaceae*, son los agentes causales más frecuentes de la ITU neonatal, liderados por *E. coli*. Cuando se obtiene un aislamiento diferente a *E. coli* es muy probable que el paciente sea portador de una ATU, fundamentado porque la presencia de RVU y otras ATU se asocian significativamente a los microorganismos diferentes a *E. coli* de la ITU. El aislamiento de microorganismos diferentes a *E. coli* en un paciente con ITU, debe impulsar a un estudio profundo del paciente para tratar de verificar la presencia de una ATU subyacente.

## Agradecimientos

A la doctora *Oramis Sosa Palacios* por su colaboración en la revisión de los aspectos estadísticos del trabajo, y al personal de médicos y técnicos de los Servicios de Radioimagen y Microbiología de nuestro hospital.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kanelopoulos TA, Salakos C, Spiliopoulou I, Ellina A, Nikolakopoulou NM, Papanastasiou DA. First urinary tract infection in neonates, infants and young children: a comparative study. *Pediatr Nephrol*. 2006;21(8):1131-7.
2. Ismaili K, Wissing KM, Lolin K, Le PQ, Christophe C, Lepage P, Hall M. Characteristics of first urinary tract infection with fever in children. A prospective clinical and imaging study. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30:371-4.
3. Ismaili K, Lolin K, Damry N, Alexander M, Lepage P, Hall M. Febrile urinary tract infections in 0- to 3-month-old infants: A prospective follow-up study. *J Pediatr*. 2011;158:69-72.
4. Roberts JA. Tropism in bacterial infections: urinary tract infections. *J Urol*. 1996;156:1552-9.
5. Melican K, Sandoval RM, Kader A, Josefsson L, Tanner GA, Molitoris BA, et al. Uropathogenic *Escherichia coli* P and type 1 fimbriae act in synergy in a living host to facilitate renal colonization leading to nephron obstruction. *PLoS Pathog* [serie en Internet]. 2011 [citado 1º de noviembre de 2012];7(2). Disponible en: <http://www.plospathogens.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.ppat.1001298>
6. Lane MC, Mobley HL. Role of P-fimbrial-mediated adherence in pyelonephritis and persistence of uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) in the mammalian kidney. *Kidney Int*. 2007;72(1):19-25.
7. Gérard M, Diakite B, Bedu A, Titti I, Mariani-Kukdjian P, Lotmann H, et al. L'infection urinaire du nouveau-né. *Arch Pédiatr*. 1998;5(Suppl. 3):254-9.
8. Cascio S, Chertin B, Yoneda A, Rolle U, Kelleher J, Puri P. Acute renal damage in infants after first urinary tract infection. *Pediatr Nephrol*. 2002;17(7):503-5.
9. Friedman S, Reif S, Assia A, Levy I. Clinical and laboratory characteristics of non-E. coli urinary tract infections. *Arch Dis Child*. 2006;91(10):845-6.
10. Tapaneya-Olarn C, Tapaneya-Olarn W, Tunlayadechananont S. Primary vesicoureteric reflux in Thai children with urinary tract infection. *J Med Assoc Thai*. 1993;76 Suppl 2:187-93.
11. Hansson S, Dhamey M, Sigström O, Sixt R, Stokland E, Wennerström M, et al. Dimercapto-succinic acid scintigraphy instead of voiding cystourethrography for infants with urinary tract infection. *J Urol*. 2004;172:1071-4.
12. Cleper R, Krause I, Eisenstein B, Davidovits M. Prevalence of vesicoureteral reflux in neonatal urinary tract infection. *Clin Pediatr (Phila)*. 2004;43(7):619-25.

13. Jantunen ME, Siitonen A, Ala-Houhala M, Ashorn P, Föhr A, Koskimies O, et al. Predictive factors associated with significant urinary tract abnormalities in infants with pyelonephritis. *Pediatr Infect Dis J.* 2001;20(6):597-601.
14. Honkinen O, Lehtonen OP, Ruuskanen O, Huovinen P, Mertsola J. Cohort study of bacterial species causing urinary tract infection and urinary tract abnormalities in children. *BMJ.* 1999;318:770-1.
15. Houdouin V, Bonacorsi S, Mahjoub-Messai F, Mariani-Kurkdjian P, Bidet P, Sebag G, et al. Phylogenetic groups and virulence factors of *Escherichia coli* strains causing pyelonephritis in children with and without urinary tract abnormalities. *Clin Microbiol Infect.* 2007;13(7):740-2.
16. Jantausch BA, Wiedermann BL, Hull SI, Nowicki B, Getson PR, Rushton HG, et al. *Escherichia coli* virulence factors and 99mTc-dimercaptosuccinic acid renal scan in children with febrile urinary tract infection. *Pediatr Infect Dis J.* 1992;11(5):343-9.
17. Marcus N, Ashkenazi S, Yaari A, Samra Z, Livni G. Non-*Escherichia coli* versus *Escherichia coli* community-acquired urinary tract infections in children hospitalized in a tertiary center: relative frequency, risk factors, antimicrobial resistance and outcome. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24(7):581-5.
18. Jantunen ME, Siitonen A, Koskimies O, Wikstrom S, Karkkainen U, Salo E, et al. Predominance of class II papG allele of *Escherichia coli* in pyelonephritis in infants with normal urinary tract anatomy. *J Infect Dis.* 2000;181(5):1822-4.
19. Fernández-Menéndez JM, Málaga S, Matesanz JL, Solís G, Alonso S, Pérez-Méndez C. Risk factors in the development of early technetium-99m dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy lesions during first urinary tract infection in children. *Acta Paediatr.* 2003;92(1):21-6.
20. Tepmongkol S, Chotipanich C, Sirisalipoch S, Chaiwatanarat T, Vilaichon AO, Wattana D. Relationship between vesicoureteral reflux and renal cortical scar development in Thai children: the significance of renal cortical scintigraphy and direct radionuclide cystography. *J Med Assoc Thai.* 2002;85 Suppl 1:S203-9.
21. Díaz Álvarez M, Rodríguez Estévez R, Fernández de la Paz MT, Valle Garrido LJ, Delgado Marrero B, Medina García M. Riesgo de daño renal cicatrizal después de infección del tracto urinario en recién nacidos. *Rev Cubana Pediatr [serie en Internet].* 2007 [citado 1º de noviembre de 2012];79(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312007000100005&lng=es&nrm=iso&tlang=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312007000100005&lng=es&nrm=iso&tlang=es)
22. Preda I, Jodal U, Sixt R, Stokland E, Hansson S. Imaging strategy for infants with urinary tract infection: A new algorithm. *J Urol.* 2011;185:1046-52.
23. de Man P, Cläeson I, Johanson I, Jodal U, Svanborg Edén C. Bacterial attachment as a predictor of renal abnormalities in boys with urinary tract infection. *J Pediatr.* 1989;115(6):915-22.
24. Schroeder AR, Abidari JM, Kirpeka Rr, Hamilton JR, Kang YS, Tran VT, et al. Impact of a more restrictive approach to urinary tract imaging after febrile urinary tract infection. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2011;165(11):1027-32.

25. National Institute for Health and Clinical Excellence. Urinary Tract Infection in Children. London, England: National Institute for Health and Clinical Excellence [serie en Internet]. August 2007 [citado 1º de noviembre de 2012]; NICE clinical guideline 54. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/CG054fullguideline>
26. Finnell SM, Downs SM, Roberts KB. An American response to the Italian guideline on urinary tract infections in young children. *Acta Pædiatrica*. 2012;101:44-68.

Recibido: 3 de octubre de 2012.

Aprobado: 2 de noviembre de 2012.

*Manuel Díaz Álvarez*. Hospital Pediátrico Universitario "Juan Manuel Márquez". Ave. 31 y 76, municipio Marianao. La Habana, Cuba. Correo electrónico:  
[mfdiaz@infomed.sld.cu](mailto:mfdiaz@infomed.sld.cu)