

# ¿Se puede predecir el reflujo vesicoureteral en lactantes con infección urinaria?

M. Sánchez Bayle, G. Yep Chullen, E. de La Torre Montes de Neira, J. Cano Fernández y B. Rabadán Sanz

Sección de Lactantes. Hospital Niño Jesús. Madrid.

Nefrología 2008; 28 (3) 283-286

## RESUMEN

**Objetivos:** Buscar fórmulas para predecir la presencia de reflujo vesicoureteral (RUV) en la primera infección urinaria (ITU) en la infancia.

**Sujetos y métodos:** Se han estudiado todos los niños diagnosticados de la primera ITU en la Sección de Lactantes de nuestro hospital durante 2 1/2 años. A todos ellos se les realizó ecografía renal, cistografía miccional (CUMS) y determinación de PCR. Se analizaron los resultados mediante regresión logística y los test para pruebas diagnósticas.

**Resultados:** Se estudiaron 267 niños de edades comprendidas entre los 2 días y los 24 meses. El 17,33% presentaron ITU por gérmenes distintos al E Coli, 40 tenían anomalías en la ecografía renal y 108 RUV. La fórmula de Oostenbrink no demostró utilidad para identificar los RUV. En el análisis multivariante la presencia de UTI no E Coli y de anomalías ecográficas fueron las únicas variables que presentaron significación estadística tanto para la presencia de cualquier tipo de RUV como para RUV de grado  $\geq 3$ . Los coeficientes de probabilidad negativos para niños con anomalías ecográficas y/o ITU no E Coli fueron de 0,78 (IC 0,67-0,90) para cualquier grado de RUV, 0,25 (IC 0,10-0,52) para RUV con grado  $\geq 3$  y de 0 (IC 0-0,67) para RUV con grado  $\geq 4$ .

**Conclusiones:** De nuestro estudio parece deducirse que en los niños menores de 24 meses con una primera ITU, la indicación de realización de un CUMS podría limitarse a los casos con presencia de anomalías en la ecografía renal y/o de ITU no E Coli, aunque son precisos estudios más amplios para confirmar estos hallazgos.

**Palabras clave:** Reflujo vesicoureteral. ITU no E Coli. Anomalías ecográficas renales. CUMS.

## SUMMARY

**Aims** To look forward for a formulae able to predict the presence of vesicoureteral reflux (VUR) in the first urinary tract infection (UTI) in infants.

**Subjects and Methods:** We had studied all the diagnosticated first UTI in breast-fed babies in our hospital along 2 1/2 years. All had been subjects of a renal ultrasound scan, VCUG and CRP test. We have analyzed the result by diagnosis test and logistic regression.

**Results:** We have studied 267 infants aged between 2 days and 24 months old. 17,33% manifested UTI caused by germs different than E Coli, 40 subjects presented anomalies in the ultrasound scan and 108 manifested VUR. Oostenbrink's score had been useless in detecting VUR subjects. In the multivariable analysis the two variables of anomalies in the ultrasonographic scan and non E Coli caused UIT were the only ones to presented statistical significance to sign the presence of VUR and of the likeness of VUR of grade  $\geq 3$ . The negative probability coefficients for infants with ultrasonographics anomalies and/or UTI non E Coli produced were of 0,78 (IC 0,67-0,90) for all degrees of VUR, 0,25 (IC 0,10-0,52) for VUR with degree  $\geq 3$  and 0 (IC 0-0,67) for VUR with degree  $\geq 4$ .

**Conclusions:** We deduced that in children younger of 24 months old that suffer their first UTI the indication to proceeded with a VCUG could be limited to the subjects with present anomalies in the renal ultrasound scan and/or UTI non E Coli, thought there will prévised more studies to confirm this findings.

**Key words:** Vesicoureteral reflux. UTI non-E Coli. Ultrasonographic anomalies. VCUG.

## INTRODUCCIÓN

La infección urinaria (ITU) es una patología frecuente en la infancia, y frecuentemente se acompaña de anomalías en el tracto urinario, estando sobre todo asociada al reflujo vesicoureteral (RUV) que presentan entre un 30 y un 40% de los niños con ITU<sup>1,2</sup>.

La indicación de estudios de imagen en los niños con ITU es controvertida. La última guía de la Asociación Americana de Pediatría<sup>3</sup> recomienda la realización de CUMS a todos los menores de 2 años con ITU, aunque posteriormente existe una amplia disparidad de opiniones sobre cuales son las exploraciones indicadas y sobre el momento de su realización<sup>3-9</sup>.

**Correspondencia:** Marciano Sánchez Bayle  
Hospital Niño Jesús  
Avda. Menéndez Pelayo, 65  
28009 Madrid. España  
msanba@teleline.es

## originales

En este contexto recientemente se ha propugando una fórmula para predecir la presencia de RUV y evitar CUMS innecesarios<sup>10</sup>, fórmula cuya validez ha sido cuestionada por otros autores<sup>11</sup>. El objetivo de nuestro estudio es valorar la fórmula previamente presentada y proponer alternativas a la misma.

### SUJETOS Y MÉTODOS

Se han estudiado a los niños diagnosticados de la primera Infección Urinaria (ITU) en la Sección de Lactantes desde enero de 2005 a junio de 2007, bien en consulta externa o en hospitalización.

Se incluyeron en el estudio todos los que tenían urocultivos positivos, valores de PCR al diagnóstico, ecografía realizada durante el episodio de ITU y cistouretrografía miccional seriada (CUMS), en un plazo máximo de 1 mes tras el diagnóstico de ITU, excluyéndose a 15 casos por faltar alguna de las variables analizadas.

Se calculó la puntuación de riesgo según el score de Oostenbrink (puntuación = 6\* género masculino + 7\* historia familiar positiva - 1\* edad + 1\*PCR + 14 por dilatación en ecografía renal)<sup>10</sup>.

Se calcularon también la sensibilidad, especificidad y cocientes de probabilidad positivos y negativos, con sus IC 95%, utilizando la página estadística 2-way Contingency Table Analysis disponible en Internet<sup>12</sup>.

Se realizó estudio multivariante mediante regresión logística binaria, utilizando el programa comercial SPSS 11.0<sup>13</sup>, partiendo del modelo máximo en el que incluyeron todas las variables presentes en la fórmula de Oostenbrink mas la presencia de urocultivos positivos por gérmenes distintos al E Coli. Se fueron retirando del modelo, una a una, todas las que no alcanzaron valores de significación para  $p < 0,05$ .

### RESULTADOS

El total de niños incluidos en el estudio fue 267. La edad osciló entre 2 días y 24 meses, con media de edad de 4,20 meses (desviación estándar de 4,79 meses, mediana 2,50 meses). De ellos 160 (59,9%) fueron niños. En la historia clínica 4 (1,5%) tenían antecedentes familiares de RUV, y 137 (51,3%) mantenían lactancia materna o la habían tenido al menos 3 meses.

Los gérmenes responsables de las ITU se agruparon en 2 grupos: E Coli (82,67%), y no E Coli (17, 33%), entre estos últimos el germen más frecuente fue la Klebsiella (22 casos), seguida por el Enterococo (14 casos), Proteus, Citrobacter y Streptococo agalactie.

Presentaron anomalías en los riñones y/o vías urinarias en la ecografía un total de 40 niños, el 14,98% de los casos, en la mayoría de los casos dilataciones del sistema pielocalicial y pieloueteral (considerándose dilatación piélica a partir de 18 mm en el eje transversal y ureteral a partir de 10 mm en el uréter distal) y CUMS patológico 108 (40,44%). con un total de 175 riñones con RUV. Se calculó la probabilidad de RUV utilizando la fórmula de Oostenbrink<sup>10</sup>. La tabla I recoge los casos con puntuación mayor y menor de 0 (punto de corte propugnado) y RUV, observándose que la mayoría de los casos superaban este valor y solo 14 lo presentaban, de los cuales 8 tenían RUV.

La tabla II recoge la distribución de la presencia de RUV y su grado, de acuerdo con la Internacional Study Classification<sup>14</sup> (se consideró el máximo grado en los bilaterales) según hubieran presentado ecografía anormal e ITU por gérmenes distintos de E Coli o alguna de ambas características, y la tabla III los resultados de la regresión logística para la presencia de RUV y RUV grado  $\geq 3$ . Solo se encontró significación estadística con la presencia de anomalías en la ecografía e ITU no E Coli en ambos casos.

La tabla III recoge la sensibilidad, especificidad, y cocientes de probabilidad positivos y negativos para la presencia de urocultivos no E Coli y/o anomalías ecográficas para la presencia de RUV, y de RUV grado  $\geq 3$  y RUV grado  $\geq 4$ . El cociente de probabilidad negativo fue de 0 para RUV  $\geq 4$  y de 0,25 para RUV  $\geq 3$ .

### DISCUSIÓN

La incidencia acumulada de ITU en los menores de 6 años se ha calculado entre el 3-7% en las niñas y el 1-2% en los niños, habiéndose recomendado la realización de pruebas de imagen después de la primera ITU para evaluar la presencia y grado de RUV, entre las que el CUMS tiene un lugar fundamental porque permite identificar la presencia o no de RUV y su grado<sup>2-4,6</sup>. Las decisiones terapéuticas que se derivan de la presencia de RUV están relacionadas con el grado de RUV e incluyen la corrección quirúrgica, el tratamiento profiláctico y el seguimiento sin tratamiento, existiendo una amplia controversia al respecto, si bien los estudios más recientes parecen señalar que la evolución es similar en los enfermos con RUV que siguen tratamiento profiláctico, respecto a los que no lo siguen, al menos en aquellos en los que el RUV es menor (grados I-II) que son la mayoría de los casos<sup>15-17</sup>.

La presencia de RUV se constata entre el 30-40% de los niños con ITU<sup>2</sup>, en nuestro caso en el 40,44%. Para evitar la re-

**Tabla I. Clasificación de los RUV de acuerdo con la puntuación de Oostenbrink<sup>10</sup>**

Puntuación	No RUV	RUV
0	6	8
> 0	153	100

**Tabla II. Distribución de los estudiados según tipo de RUV y urocultivo**

Tipo RUV	Urocultivo no E. Coli	Ecografía patológica	URO + ECO	Total
No	14	14	28	159
Grado 1	0	0	0	6
Grado 2	24	12	33	81
Grado 3	5	10	13	17
Grado 4	2	3	3	3
Grado 5	1	1	1	1
Total	46	40	78	267

**Tabla III. Resultados de la regresión logística para presencia de RUV y RUV con grado  $\geq 3$** 

		Exp Beta	IC 95%	P
RUV	Urocultivo	4,11	2,03-8,29	< 0,0001
	Anomalías en la ecografía	2,20	1,07-4,54	0,032
	Anomalías en la ecografía	7,07	2,75-18,16	< 0,0001
RUV Grado $\geq 3$	Urocultivos no E. Coli	2,08	1,01-3,58	0,041

EXP Beta = Exponencial beta.

alización del CUMS, que es una exploración traumática y con elevada cantidad de radiaciones, en el 60-70% de los niños en que no se presentara RUV, se ha propugnado por Oostenbrik una fórmula que consideraba la edad, la presencia de antecedentes familiares, el hallazgo de dilataciones en la ecografía renal y los valores de PCR, utilizando esta fórmula en su estudio sólo quedaba excluido del diagnóstico un caso con VUR<sup>10</sup>. Otros autores han cuestionado esta fórmula señalando que solo tenía una especificidad del 3% para cualquier tipo de RUV y del 13% para grados  $\geq 3$ <sup>11</sup>. En nuestro caso la aplicación de la fórmula de Oostenbrik se demostró poco útil, en primer lugar porque solo en 14 casos (5,24%) quedaría excluida la realización de un CUMS, pero además porque en 8 de ellos se encontró RUV.

Se ha señalado también que la presencia de ITU por gérmenes distintos al E Coli sería un factor de riesgo para la presencia de anomalías del tracto urinario incluyendo RUV (OR 8,16; IC 95%: 1,88-35,48)<sup>8</sup>, lo que también se observa en nuestro caso para la presencia de RUV (OR 3,98; IC95%: 1,99-7,95).

En el cálculo realizado mediante regresión logística tanto para presencia de cualquier tipo de RUV como para RUV grado  $\geq 3$  se han introducido tanto las variables de la fórmula de Oostenbrik como la presencia de urocultivo por germen distinto al E Coli, objetivándose que solo la presencia de anomalías en la ecografía y la presencia de urocultivos no E Coli mantenían la significación estadística. Todos los RUV con grado  $\geq 4$  eran detectados con estas condiciones, así como el 80,6% de los que tenían un grado  $\geq 3$  y el 57,47% del total de RUV, si bien debe de tenerse en cuenta que solo encontramos 4 casos con grados superiores al 4.

Hay que tener en cuenta además que se ha puesto en cuestión la necesidad de la detección de los RUV de grado I-II debido a su buena evolución sin tratamiento, por lo que no esta clara la indicación de la realización de CUMS en todos los casos de ITU tal y como se había propugnando<sup>2,15-17,19</sup>.

Nuestro trabajo tiene como principal limitación el circunscribirse a niños menores de 24 meses remitidos a un hospital, que se supone son los que tienen una sintomatología más grave, si bien es cierto que la mayoría de los niños de pocos meses con síndrome febril suelen remitirse para su tratamiento y diagnóstico hospitalario.

**Tabla IV. Test diagnósticos de la presencia de ecografía patológica y/o urocultivo no E. Coli para distintos tipos de RUV**

	RUV	RUV $\geq$ Grado 3	RUV $\geq$ Grado 4
Sensibilidad	0,36 (0,31-0,41)	0,81 (0,61-0,92)	1 (0,51-1)
Especificidad	0,81 (0,77-0,85)	0,75 (0,73-0,76)	0,73 (0,72-0,73)
CP+	1,98 (1,31-2,98)	3,26 (2,30-3,86)	3,70 (1,85-3,70)
CP-	0,78 (0,67-0,90)	0,25 (0,10-0,52)	0 (0-0,67)

CP = Cociente de probabilidad.

En conclusión de nuestro estudio se deduce que parece razonable propugnar la limitación de la realización de CUMS en el primer episodio de ITU en menores de 2 años, a aquellos casos que presenten anomalías en la ecografía renal y/o urocultivos por gérmenes no E Coli. En todo caso sería conveniente la realización de estudios más amplios para confirmar estos hallazgos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Larcombe J. Urinary tract infection in children. *BMJ* 1999; 319: 1173-5.
- American Academic of Pediatrics: Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatrics* 1999; 103: 843-52.
- Dick PT, Feldman W. Routine diagnostic imaging for childhood urinary tract infections: a systematic overview. *J Pediatr* 1996; 128: 15-22.
- Hoberman A, Charron M, Hickey RW, Baskin M, Kearney DH, Wald ER. Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children. *N Engl J Med* 2003; 348: 195-202.
- Zamir G, Sakran W, Horowitz Y, Koren A, Miron D. Urinary tract infection: is there a need for routine renal ultrasonography? *Arch Dis Child* 2004; 89: 466-8.
- Sathapornwajana P, Dissaneewate P, McNeil E, Vachvanichsanong P. Timing of voiding cystourethrogram after urinary tract infection. *Arch Dis Child*. Published online 11 Jul 2007; doi:10.1136/adc.2007.116392.
- Mc Donald A, Sacranon M, Gillespie R, Mahajan V, Edwards GA. Voiding cystourethrogram and urinary tract infection: how long to wait? *Pediatrics* 2000; 105:e50.
- Johnson CE. New advances in childhood urinary tract infections. *Pediatrics in Review* 1999; 20: 335-42.
- Cohen AL, Rivara FP, Davis R, Christakis DA. Compliance with guidelines for the medical care of first urinary tract infections in infants: a population - based study. *Pediatrics* 2005; 115: 1474-8.
- Oostenbrink R, Van der Heijden AJ, Moons KGM, Moll HA. Prediction of vesicoureteric reflux in childhood urinary tract infection: a multivariate approach. *Acta Paediatr* 2000; 89: 806-10.
- Leroy S, Marc E, Adamsbaum D, Gendrel D, Breart G, Chalumeau M. Prediction of vesicoureteral reflux after a first febrile urinary tract infection in children: validation of a clinical decision rule. *Arch Dis Child* 2006; 91: 241-244.
- 2-way Contingency Table Analysis: <http://statpages.org/ctab2x2.html> (Fecha de consulta: 14/8/2007).
- Pérez López C. Métodos estadísticos avanzados con SPSS. Thompson. Madrid 2005.
- Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, Tamminen-Mobius T. International reflux study in children writing committee: international system of radiographic grading of vesicoureteral reflux. *Pediatr Radiol* 1985; 15: 105-9.
- Wald ER. vesicoureteral reflux: the role of antibiotic prophylaxis. *Pediatrics* 2006; 117: 919-22.

16. Garín 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 Mar; 117(3): 626-32.
17. 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.
18. Friedman S, Reif S, Assia A, Levy I. Clinical and laboratory characteristics of non-E Coli urinary tract infections. *Arch Dis Child* 2006; 91: 845-6.
19. Tseng MH, Lin WJ, Lo WT, Wang SR, Chu ML, Wang CC. Does a normal DMSA obviate the performance of voiding cystourethrography in evaluation of young children after their first urinary tract infection? *J Pediatr* 2007; 150: 96-9.