

## Asociación de marcadores eritrocitarios (ABO, MNSs, Rh, Lewis, P1) con recurrencias y anomalías anatómicas y funcionales en niños con infección del tracto urinario

Patricio Herrera L.<sup>1</sup>; Rosanna Lagos Z.<sup>2</sup>; Alma Muñoz M.<sup>2</sup>; Carmen Benavente R.<sup>2</sup>; Tamara Lamberg I.<sup>2</sup>; Inés Bravo R.<sup>1</sup>

### Association of erythrocyte markers (ABO, MNSs, Rh, Lewis, P1) to recurrences, anatomical and functional abnormalities in children with urinary tract infections

To contribute to the identification of children with urinary tract infection (UTI) at increased risk of recurrences or abnormal findings at image workup studies (complications), associations between these and red blood cells markers erythrocyte (ABO, MNSs, Rh, Lewis, P1) distribution were studied in 309 children with UTI. No associations were found between any particular polymorphism and complications, except for P1 blood marker with *E. coli* infection (OR = 3.07; IC 95% = 1.13 a 8.6;  $p < 0.02$ ) and the absence of other than *E. coli* agents in B positive patients (0/26). Absence of non *E. coli* isolations in phenotype B patients with UTI, although not statistically significant, might suggest independent and additive influence of B and P1 on determining the increased risk, as it has been shown for other markers in UTI. This association seems biologically plausible, since both phenotypes have been separately related to UTI through uroepithelial adherence phenotypical specificity.

**Key words:** urinary tract infections, lower, upper, recurrences, blood groups, isantigens.]

Las infecciones del tracto urinario (infección urinaria) son importantes, por su frecuencia, complicaciones y significado pronóstico, aspectos de los cuales algunos han sido recientemente analizados en niños atendidos por el Servicio de Salud Metropolitano Norte de Santiago<sup>1, 2</sup>. Dadas la escasez y coste de los recursos humanos y técnicos necesarios en el estudio y seguimiento de los niños afectados, se ha buscado información que permita ampliar la variedad de criterios usados habitualmente para identificar la población en mayor riesgo de complicaciones de esta enfermedad, y contribuir al empleo más eficiente de dichos recursos. Teniendo en cuen-

ta las posibles relaciones entre ciertos marcadores genéticos del huésped (polimorfismos de sistemas eritrocitarios) e infección urinaria, se exploró específicamente la posible asociación entre marcadores eritrocitarios de los polimorfismos ABO, Rh, MNSs, Lewis y P1 y categorías clínicas de las infecciones urinarias (altas, bajas, recurrencias, asociación con alteraciones ultrasonográficas o radiológicas)<sup>4-7</sup>, analizando —como hipótesis general— que en una población de niños con esta enfermedad, la distribución de los fenotipos determinados por esos polimorfismos sería desigual entre individuos con y sin recurrencias o alteraciones anatómicas o funcionales de la vía urinaria.

1. Departamento de Pediatría Norte y Centro de Epidemiología Clínica (INCLEN), Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
2. Hospital Roberto del Río, Servicio de Salud Metropolitano Norte.  
Proyecto Fondecyt 19400-49.

### Pacientes y Métodos

Se incluyó a 309 pacientes con infección urinaria entre los niños atendidos en una clínica especialmente organiza-

da para tal propósito, los que han sido objeto de análisis clínicos y epidemiológicos anteriores<sup>1</sup> y en los que se había realizado identificación de los polimorfismos eritrocitarios ABO, Rh, MNSs, Lewis, P1 y, además, cumplían los siguientes requisitos: haber sido seguidos por lo menos un mes desde su primera atención por infección urinaria en la clínica al propósito; contar con estudio de imágenes por ultrasonografía y uretrocistografía miccional seriada; no tener controles previos en el consultorio de nefrourología. El criterio de inclusión entre las infecciones del tracto urinario y sus categorías "alta" y "baja" han sido descritos en comunicaciones anteriores<sup>2</sup>. Los criterios radiológicos usados fueron los habituales, reunidos para este análisis en las categorías "normal" y "anormal". La tipificación de los antígenos eritrocitarios se hizo de acuerdo a técnicas estándar<sup>3</sup>.

Para el análisis bioestadístico se usaron las proporciones como medidas descriptivas; como medida de asociación las ventajas o razones de disparidad (OR); como medida de dispersión los intervalos de confianza de 95% (IC 95%). Como pruebas de significación estadística se usaron la de chi cuadrado o de probabilidad exacta de Fisher, según fuese necesario. El análisis estratificado se hizo según el método de Mantel-Haenszel<sup>4</sup>. El nivel de significación fue establecido en 0,05.

## Resultados

No se registraron asociaciones significativas directas entre alguno de los polimorfismos en particular y las categorías definidas por la localización (alta o baja) de la infección, probabilidad de recurrencias o alteraciones de los estudios aquí denominados radiológicos. Aunque sin llegar a la significación estadística, no se detectó la categoría etiológica "no coli", en los niños con fenotipo B del polimorfismo ABO (AB y BB) (0/26 casos), en cambio, se observó una frecuencia significativamente aumentada del fenotipo P1, cuando el agente etiológico involucrado en la infección urinaria era *E. coli* (OR = 3,07; IC 95% = 1,13 a 8,6;  $p < 0,02$ ) (tabla 1). En el análisis estratificado, usando los polimorfismos previamente estudiados por separado, no se constató interacción directa entre ellos con respecto a la probabilidad de complicaciones por las categorías de este fenotipo. Por ello, las relaciones entre P1, etiología y fenotipo B se presentan en la tabla 2, en la que se analizan sólo los niños con etiología *E. coli*, grupo en el cual aparece mayor probabilidad de este agente asociada al fenotipo P1, en el grupo de niños no B (OR = 3,3; IC 95% = 1,2 a 9,88;  $p < 0,02$ ) (tabla 2). (B tendría efecto "protector" de recurrencias).

## Comentario

Este estudio de polimorfismos no permite identificar directamente subgrupos con riesgos diferenciales significativos de las características estudiadas de los pacientes con infección urinaria, pero ofrece algún apoyo a la hipótesis sobre la existencia de marcadores genéticos de posible utilidad clínica y epidemiológica. No debe extrañar la ausencia de asociaciones de polimorfismos que, por sí, determinen anomalías en los exámenes radiológicos, si se considera que el grupo estudiado en este análisis es seleccionado, pero no necesariamente representativo de las complicaciones de la infección urinaria. En cambio, la asociación de dos polimorfismos B y P1 a la etiología *E. coli* es uno de los hechos esperados, aunque la primera no alcanza significación. La constatación de estas asociaciones<sup>4,6</sup>,

Tabla 1

Distribución del fenotipo eritrocitario P1 de los pacientes con infección del tracto urinario según la etiología de ésta

	Fenotipo P1		Total
	P1(+)	P1(-)	
<b>Etiología</b>			
<i>E. coli</i>	169	118	287
No <i>E. coli</i> *	7	15	22
<b>Total</b>	<b>176</b>	<b>133</b>	<b>309</b>

\*: *P. mirabilis*, *K. pneumoniae* y otras  
OR = 3,07 (IC 95% = 1,13 a 8,6);  $p < 0,02$

Tabla 2

Distribución del fenotipo eritrocitario P1 según la del fenotipo B (ABO) en pacientes con infección del tracto urinario debida a *E. coli*\*

	Fenotipo P1		Total
	P1(+)	P1(-)	
<b>Fenotipo B</b>			
B(-)	154	100	254
B(+)	7	15	22
<b>Total</b>	<b>161</b>	<b>115</b>	<b>276</b>

OR = 3,3 (IC 95% = 1,2 a 9,9);  $p < 0,02$ .

\*: en la categoría "no *E. coli*" no hubo casos con fenotipo B(+).

sugirió la construcción del fenotipo combinando P1 y B, que no se tradujo en modificaciones de importancia de la relación entre P1 y etiología de la infección urinaria. El tipo de interacción biológica sugerida por los resultados de este análisis es interesante, pero no puede expresarse en términos de bioestadística por ausencia de agentes etiológicos "no coli", en pacientes con fenotipo B (ABO). Este último hallazgo es en sí llamativo, pues dicho fenotipo ha sido relacionado con la probabilidad de recurrir en mujeres adultas<sup>4</sup>, pero al carecer de significación estadística —probablemente por falta de poder del estudio— no permite mayores especulaciones. Pudiese ser que, en presencia de infección urinaria, la probabilidad de *E. coli* estaría facilitada por combinaciones fenotípicas B-P1, probablemente independientes y eventualmente aditivas, como ha sido descrito para otros marcadores<sup>6</sup>, pero no para estos fenotipos.

### Resumen

Para contribuir a la identificación de niños con infección del tracto urinario con mayor riesgo de ubicación alta o baja, recurrencias y alteraciones radiológicas o ultrasonográficas (complicaciones) se estudiaron las asociaciones entre éstas y la distribución de marcadores eritrocitarios (ABO, MNSs, Rh, Lewis, P1), en 309 casos de infección urinaria. No se encontró asociación entre algún polimorfismo eritrocitario en particular con las mencionadas categorías, pero sí entre el fenotipo P1 y la etiología *Escherichia*

*coli* (OR = 3,07; IC 95% = 1,13 a 8,6;  $p < 0,02$ ) y la ausencia de etiología no *E. coli* con el fenotipo B+ (0/26) sin llegar a niveles de significación. Estos hallazgos sugieren que, en niños con infección urinaria, estos fenotipos, por separado, probablemente tienen acciones independientes y aditivas.

(**Palabras clave:** infección del tracto urinario, alta, baja, recurrencia, alteraciones estructurales, grupos sanguíneos, isoanticuerpos.)

### Referencias

1. Lagos R, Carter J, Herrera P: Utilidad de una tira reactiva y del aspecto macroscópico de la orina para descartar la sospecha de infección del tracto urinario en niños ambulatorios. *Rev Chil Pediatr* 1994; 65: 88-94.
2. Lagos R, Carter J, Benavente C, et al: Epidemiología de las infecciones del tracto urinario en niños y riesgo de recurrencias y alteraciones nefrourológicas. *Rev Chil Pediatr* 1995; 66: 1-12.
3. Technical Manual of the American Association of Blood Banks, 9th DC Washington DC, 1985; 8: 118-120.
4. Cruz-Coke R, Paredes L, Montenegro A: Blood groups and urinary microorganisms *J Med Genet* 1965; 2: 185-188.
5. Lomberg H, Cedergren B, Leffler H, Nilsson B, Carlstrom A, Svanborg-edén C: Influence of blood groups on the availability of receptors for attachment of uropathogenic *Escherichia coli*. *Infect Immunol* 1986; 51: 919-926.
6. Ratner JJ, Thomas V, Forland M: Relationships between blood groups, bacterial pathogens and urinary tract infections. *Am J Med Sci* 1986; 292: 87-91.
7. Jantausch BA, Criss VRC, O'Donnell R, et al: Association of Lewis blood group phenotypes with urinary tract infections in children. *J Pediatr* 1994; 124: 863-868.
8. Schlesselman JJ: Case control studies. Oxford University Press, NY 1982.