



Vol. 11 Núm. 3  
Sep.-Dic. 2024  
pp 146-151

# Infección del tracto urinario y obesidad: ¿factor de asociación o de causalidad?

## Urinary tract infection and obesity: association or causality?

Claudia Santamaría-Arza,\* Arturo Perea-Martínez,†  
Katy Lizeth Reyes-Hernández,§ Gloria López-Navarrete,¶  
Ulises Reyes-Gómez,|| Cesar Virgen-Ortega,||  
Martín Guerrero-Becerra,\*\* Mariana Merlo-Palomera,\*\*  
Gerardo López-Cruz,¶ Miguel Antonio Hernández-García,||  
Maria Elena Vargas-Mosso,|| Javier Fraga-Pérez||

### RESUMEN

La obesidad sujeta al individuo a un estado de mayor vulnerabilidad inmunológica contra los procesos infecciosos, debido principalmente a una modificación funcional de leptina, ésta es una adipocina conocida como el regulador más importante del hambre, al generar a nivel hipotalámico un efecto de saciedad. Sin embargo, esta adipocina ha sido estudiada y reconocida por diferentes funciones sistémicas, una de las cuales es su efecto de regulación de la función inmunológica. En una muestra de susceptibilidad emparejada por edad, sexo, raza y diabetes mellitus, el riesgo de infección del tracto urinario (ITU) aumentó 45% en mujeres obesas, resultado que no fue consistente con el sexo masculino, en los que no se encontró la asociación. En un hallazgo de importancia relevante, en la que puede presumirse no sólo el mayor riesgo de desarrollar una infección del tracto urinario, sino una mayor severidad, se encontró que de un total de 51,918 pacientes menores de 18 años de edad con ITU, 1,488 fueron obesos y 50,430 no. Dentro de los pacientes con ITU, en comparación con los niños delgados, el obeso mostró una mayor duración de la fiebre y una mayor frecuencia de incidencia de hidronefrosis.

**Palabras clave:** adipocinas, infección del tracto urinario, leptina, obesidad.

### ABSTRACT

*Obesity causes the individual to be in a state of greater immunological vulnerability against infectious processes, mainly due to a functional modification of leptin, this is an adipokine known as the most important regulator of hunger, by generating a satiety effect at the hypothalamic level. However, this adipokine has been studied and recognized for different systemic functions, one of which is its effect on regulating immune function. In a susceptibility sample matched for age, sex, race, and diabetes mellitus, the risk of urinary tract infection (UTI) increased by 45% in obese women, a result that was not consistent with men, in those who were not the association was found. In a finding of significant relevance, it can be presumed not only a higher risk of developing a urinary tract infection but also greater severity. It was found that, out of a total of 51,918 patients under 18 years of age with UTIs, 1,488 were obese and 50,430 were not. Among patients with UTI, compared to lean children, obese children showed a longer duration of fever and a higher frequency of incidence of hydronephrosis.*

**Keywords:** adipokines, urinary tract infection, leptin, obesity.

**Citar como:** Santamaría-Arza C, Perea-Martínez A, Reyes-Hernández KL, López-Navarrete G, Reyes-Gómez U, Virgen-Ortega C, et al. Infección del tracto urinario y obesidad: ¿factor de asociación o de causalidad? Salud Jalisco. 2024; 11 (3): 146-151. <https://dx.doi.org/10.35366/115748>

\* Jefe del Servicio de Pediatría, Médica Sur. Ciudad de México.  
† Jefe del Departamento de enfermedades no transmisibles y obesidad, Instituto Nacional de Pediatría. Ciudad de México.  
§ Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto". San Luis Potosí, San Luis Potosí.  
¶ Jefe del Departamento de Seguimiento Pediátrico, Instituto Nacional de Perinatología (INPer). Ciudad de México.  
|| Unidad de Investigación en Pediatría, Instituto San Rafael. San Luis Potosí, San Luis Potosí.  
\*\* Departamento de Infectología Pediátrica, Antiguo Hospital Civil "Fray Antonio Alcalde". Guadalajara, Jalisco.

Recibido: 30/01/2024.  
Aceptado: 29/04/2024.

## INTRODUCCIÓN

La pandemia de obesidad ha derivado en distintas consecuencias médicas y de carácter económico. Entre las más conocidas es la asociación frecuente de enfermedades no transmisibles como la diabetes mellitus tipo 2, la enfermedad cardiovascular, la hipertensión arterial sistémica y el cáncer, entre otras más. La circunstancia alcanzó a la población de niños y adolescentes de todo el mundo, México no está exento del impacto y desde hace poco más de 10 años, la prevalencia de sobrepeso y obesidad entre los adultos alcanza el 71% y en los niños y adolescentes supera el 30%, lo que ha propiciado una emergencia epidemiológica por esta condición nutricional de los mexicanos y además por la elevada tasa de mortalidad por diabetes mellitus tipo 2 y sus complicaciones entre la población adulta.

Uno de los aspectos menos estudiados de la obesidad es su asociación directa con una mayor susceptibilidad a infecciones leves y severas en quienes la padecen. La explicación sobre la que descansa esta asociación ha sido ampliamente estudiada y se puede afirmar que la obesidad sujeta al individuo a un estado de mayor vulnerabilidad inmunológica contra los procesos infecciosos, debido principalmente a una modificación funcional de la leptina. Ésta es una adipocina conocida como el regulador más importante del hambre, al generar a nivel hipotalámico un efecto de saciedad. Sin embargo, esta adipocina ha sido estudiada y reconocida por diferentes funciones sistémicas, una de las cuales es su efecto de regulación de la función inmunológica.

Milner y colaboradores describen la influencia funcional que tiene la leptina en cada una de las células del sistema inmune, facilitando su efecto de defensa, regulación y vigilancia (Figura 1). Otra función interesante es su capacidad inductora de la producción de proteína C reactiva en el hígado.

Esta función es muy importante ya que, en condiciones de obesidad, la excesiva producción de proteína C reactiva, induce un efecto paradójico de bloqueo de este reactante a la función saciante de leptina en el hipotálamo, condicionando con esto un estado de resistencia a la leptina por bloqueo de todos los receptores sistémicos de esta última.

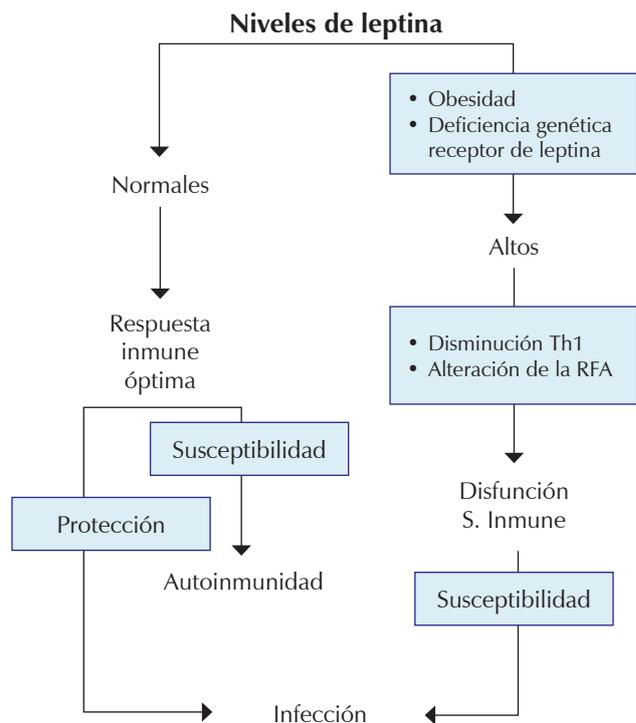
Así las cosas, el estado de hiperleptinemia y de resistencia sistémica a la misma que caracteriza a la obesidad, genera modificaciones en la respuesta del sistema inmune que se traduce finalmente en un

estado de riesgo mayor de infecciones, aspecto que es un efecto poco entendido, pero ya comprobado que vive una persona que padece obesidad.<sup>1-4</sup>

## ASOCIACIÓN DE LA OBESIDAD E ITU

El proyecto de costo y utilización del costo de la atención médica realizado en los Estados Unidos de Norteamérica, describe que los individuos con obesidad severa tienen mayor riesgo de desarrollar una infección del tracto urinario (ITU). La coincidencia de propensión se utilizó para calcular el riesgo de ITU en la población pediátrica en el ambiente hospitalario. Se inscribieron y luego identificaron aquellos con ITU como diagnóstico primario o secundario. La coincidencia de propensión se utilizó para calcular el riesgo de ITU en la población pediátrica de pacientes hospitalizados.

Se incluyeron en el estudio un total de 86,638 ingresos hospitalarios pediátricos, de los cuales 41,819 además tuvieron el diagnóstico de obesidad y se diagnosticó una ITU en 2,445 de los casos. En una muestra de susceptibilidad emparejada por



**Figura 1:** Leptina y sistema inmune. Modificado de: Sánchez MV.<sup>4</sup>

edad, sexo, raza y diabetes mellitus, el riesgo de ITU aumentó en 45% en mujeres obesas, resultado que no fue consistente con el sexo masculino, en los que no se encontró la asociación.<sup>5</sup>

En un hallazgo de importancia relevante, en la que puede presumirse no sólo el mayor riesgo de desarrollar una infección del tracto urinario, sino una mayor severidad, se encontró que de un total de 51,918 pacientes menores de 18 años de edad con ITU, 1,488 fueron obesos y 50,430 no. En un análisis de regresión logística multivariada, se calculó el riesgo para hipertensión asociada a obesidad, encontrando 8.1 vs 1.8%; con un riesgo de 4.44 y con un intervalo de confianza de 95% de 2.95-6.71. El promedio total de costo de hospitalización en el grupo de individuos obesos fue de 1.29 veces más alto. El riesgo de lesión renal aguda también fue mayor para los individuos con obesidad, teniendo un valor de riesgo de 1.64 con un IC del 95% de 1.18-2.26.<sup>6,7</sup>

Recientemente Fraga y colaboradores, evaluaron la asociación entre el exceso de peso por medio del índice de masa corporal (IMC) y la disfunción del tracto urinario inferior en niños y adolescentes. El índice de masa corporal (IMC) se calculó mediante el índice de Quetelet: peso en kilogramos dividido por la altura en metros al cuadrado (kg/m<sup>2</sup>). Luego, los participantes fueron clasificados de acuerdo con el puntaje z obtenido del indicador IMC para la edad como: peso normal ( $-2 \geq$  puntaje  $z < 1$ ); sobrepeso ( $1 \geq$  puntuación  $z < 2$ ); u obesos ( $z$ -score  $\geq 2$ ), de acuerdo con la Guía Mundial de la Salud.<sup>8</sup> Los autores evaluaron una base de datos durante un periodo de cinco años (2002-2006), destacando a los pacientes diagnosticados con ITU o pielonefritis por codificación ICD-9. Se realizaron análisis descriptivos y se calcularon los *odds ratio*. Los resultados encontrados revelaron un total de 95,598 sujetos de los cuales 42.9% fueron hombres y 57.1% mujeres. En la cohorte del estudio global, el diagnóstico de una infección del tracto urinario o pielonefritis ocurrió en 13 y 0.84%, respectivamente. Las mujeres tenían 4.2 veces más probabilidades de ser diagnosticadas con una ITU (19.3 vs 4.6%) y 3.6 veces más probabilidades de ser diagnosticadas con pielonefritis (1.22 vs 0.34%) que los hombres. En todas las estratificaciones de la obesidad, los obesos tenían una probabilidad significativamente mayor de ser diagnosticados con una ITU o pielonefritis que los pacientes no obesos. Acorde con los resultados referidos, la conclusión de los autores establece que el IMC elevado parece

estar asociado con un mayor riesgo de ITU y pielonefritis, destacan la necesidad de más estudios para determinar si esta asociación se puede atribuir a una relación de causa y/o efecto. Sin embargo, los resultados obtenidos, pueden servir para guiar a los médicos que tratan a pacientes obesos para la búsqueda intencional de una infección urinaria, o en caso de su presentación, un mayor riesgo de severidad y complicaciones por la misma.<sup>8</sup>

### Posible relación funcional entre la obesidad y la infección del tracto urinario. ¿Causalidad?

La disfunción del tracto urinario inferior (DTU) implica fallas en las fases de llenado y vaciado de la función de la vejiga en niños entrenados para ir al baño sin infección previa o cualquier otra patología obvia. La disfunción del tracto urinario inferior se asocia con condiciones tales como reflujo vesicoureteral, infección urinaria recurrente, alteraciones del comportamiento y disminución de la calidad de vida. La literatura sugiere una asociación entre DTU y obesidad, sin embargo, la asociación entre cada síntoma individual y la obesidad aún no se ha evaluado. Sampaio y colaboradores evaluaron la asociación entre exceso de peso y DTU, lo hicieron en niños y adolescentes en un ambiente comunitario. En su estudio incluyeron 423 niños y adolescentes de entre cinco y 17 años, seleccionados al azar en lugares públicos y en escuelas durante el periodo de mayo a julio del año 2015. Los participantes y sus madres completaron el cuestionario del sistema de puntuación de una micción disfuncional (DVSS, por sus siglas en inglés), excepto las preguntas en el estreñimiento y con la adición de una pregunta sobre enuresis, por lo que en su pesquisa también completaron el cuestionario Roma III, en el que dos respuestas positivas definieron la presencia de estreñimiento. Los participantes se clasificaron como de peso normal, con sobrepeso u obesidad, acorde con su índice de masa corporal para la edad. Los resultados mostraron una edad promedio de 9.7 años (DE 2.9), con niñas que comprenden 50.6% de la muestra y adolescentes 52.5%. La prevalencia de DTU fue de 7.1% en individuos con peso normal, 13.5% con sobrepeso y 12.1% con obesidad. El estreñimiento estuvo presente en 5.9% de los participantes y enuresis en 10.8%.

En el análisis multivariado, tres factores se asociaron de forma independiente y significativa con

un DVSS positivo: edad < 10 años ( $\beta = 0.76$ , IC95%: 0.34-1.18), estreñimiento ( $\beta = 1.79$ , IC95%: 0.88-2.70) y obesidad ( $\beta = 0.89$ ; IC95%: 0.25-1.52). En el aspecto clínico, solo los síntomas de llenado de la vejiga se asociaron con la obesidad. Una limitación de este estudio fue el uso de cuestionarios solos para diagnosticar la LUTD y el estreñimiento. Los autores concluyen que solo los síntomas de vaciamiento de la vejiga de LUTD parecen estar asociados con la obesidad. Esta hipótesis puede servir como base para futuros estudios.<sup>9</sup>

### OBESIDAD Y SU ASOCIACIÓN CON LA SEVERIDAD DE LA ITU

Presumiendo que las referencias arriba descritas tienen bases epidemiológicas, clínicas y funcionales, podría suponerse que ha quedado claro que la obesidad está asociada con una variedad de enfermedades infecciosas, incluidas la ITU y la cicatrización renal. Mayar y colaboradores investigaron la posible asociación entre la obesidad y el grado de infección urinaria febril y un proceso inflamatorio y de cicatrización renal en niños con reflujo vesicoureteral (RVU) e intentaron estratificar los resultados en subcategorías de obesidad. El diseño del estudio incluyó un total de 186 pacientes diagnosticados con RVU. La investigación fue realizada entre enero de 2002 y diciembre de 2008. Este estudio revisó de forma retrospectiva los registros médicos de 72 niños con RVU primario que tenían infección recurrente del tracto urinario (IUTU) considerando una frecuencia de ITU de más del doble comparado con los pacientes sin RVU. El estado de sobrepeso u obesidad de los pacientes < 2 años se definió mediante mediciones de peso para la longitud. Para los niños de dos a cinco años se utilizó el percentil índice de masa corporal (IMC) para la edad. Se dividieron en tres grupos de la siguiente manera: estándar (< 85 percentil), sobrepeso (85-95 percentil) y obeso ( $\geq 95$  percentil). Se compararon las siguientes variables clínicas: edad al diagnóstico de RVU primario (meses), sexo, grado de RVU, grado de hidronefrosis, presencia de cicatrices renales, tratamiento quirúrgico y grado de inflamación durante la inmunotransferencia. Con respecto a los resultados en los grupos con sobrepeso y obesidad, el RVU se diagnosticó a una edad temprana ( $p = 0.05$ ), el grado de cicatrización renal fue más grave ( $p = 0.006$ ) y el recuento de glóbulos blancos, la proteína C reactiva y la velocidad de eritrosedimentación (ESR) fueron

significativamente más altos ( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$  y  $p < 0.001$ , respectivamente). Los defectos anormales del ácido focal dimercaptosuccínico (DMSA) estaban presentes en 25 de los 72 niños (35%). Los defectos corticales se producen con mayor frecuencia en niños con obesidad y se asociaron con un grado más alto de reflujo y niveles séricos de ESR ( $p = 0.007$ ,  $p = 0.042$  y  $p = 0.021$ , respectivamente). Entre estos factores de riesgo, el RVU de alto grado (OR = 9.93, IC95%: 1.13-86.71) y el sobrepeso y la obesidad (OR = 5.26, IC95%: 1.75-15.82) se asociaron con aumento de la cicatrización renal. Sin embargo, la VSG no se asoció con cicatrices renales (OR = 1.01, IC95%: 0.95-1.07). Estos hallazgos describen que la relación entre la obesidad y la ITU es controvertida.

Algunos estudios han mostrado resultados positivos; sin embargo, otros estudios han mostrado resultados opuestos. Las principales limitaciones de este estudio fueron la recopilación retrospectiva de datos a través de registros médicos electrónicos y el pequeño número de sujetos. Lo anterior llevó a los autores a concluir que la obesidad en pacientes con RVU tiene un efecto sobre la IUTU y la formación de cicatriz renal, por lo que recomiendan que si un individuo con RVU padece además obesidad, se debe realizar un seguimiento minucioso y los pacientes con RVU deben comenzar un programa de pérdida de peso, lo que podría reducir el número de pacientes con enfermedad renal crónica en el futuro.<sup>10</sup>

Otro estudio clínico con un número de pacientes también reducido fue realizado con el objetivo de determinar la relación entre el sobrepeso/obesidad y la ITU en los niños. Se hizo una comparación, en términos de sobrepeso y obesidad, entre 135 niños con ITU (grupo de casos) y 135 niños sanos (grupo de control). La infección del tracto urinario fue diagnosticada a través del cultivo de orina. La gammagrafía renal con ácido dimercaptosuccínico (DMSA) también se usó para distinguir entre una infección urinaria del tracto inferior y una pielonefritis aguda. El sobrepeso y la obesidad se determinaron según las curvas de índice de masa corporal (IMC) estándar. Hubo 12 (8.8%) niños con sobrepeso y 26 (19.2%) obesos en el grupo de casos. Cuatro (3.0%) con sobrepeso y cinco (3.7%) niños obesos se encontraron en el grupo de control. Hubo una diferencia significativa entre los dos grupos con respecto a las frecuencias de sobrepeso y obesidad. Sin embargo, no existía tal diferencia entre los niños con cistitis y pielonefritis aguda. El estudio parece mostrar una relación significativa entre el

sobrepeso/obesidad y la ITU, sugiriendo que esta condición nutricional podría tener un papel en la patogénesis de la ITU en los niños.

Yang y colaboradores, por su parte, realizaron un estudio con el objetivo de determinar la relación entre la obesidad y la infección febril del tracto urinario (ITU) en niños pequeños. Los autores revisaron los registros médicos de niños menores de tres años que acudieron al servicio médico con una infección urinaria febril y un grupo control con niños sanos. Durante un periodo de cuatro años, todos los sujetos se subcategorizaron en tres grupos de normalidad nutricional, sobrepeso y obesidad utilizando la relación del peso para la edad, evaluando el efecto de la obesidad en el riesgo de ITU y se calcularon los *odds ratio*. Los autores analizaron un total de 465 pacientes con ITU y 812 controles. La proporción de niños con sobrepeso y obesidad fue mayor en pacientes con ITU (22.8%) y pielonefritis aguda (PNA, 31.1%) en comparación con los del grupo control (11.7%;  $p < 0.05$ ). Después de ajustar por edad y sexo, los *odds ratio* (OR) de ITU en obesos en comparación con niños delgados fue de 1.84 (IC del 95%, 1.11-3.05) y la de PNA fue de 2.43 (IC95%, 1.27-4.62). El OR de PNA en sobrepeso en relación con los niños delgados fue 1.96 (IC95%, 1.11-3.46). Después de ajustar por edad, el OR de PNA en obesos con relación a los niños delgados fue de 2.74 (IC del 95%, 1.11-6.77) y el del sobrepeso en las niñas delgadas fue de 2.48 (IC95%, 1.05-5.83). Dentro de los pacientes con ITU, en comparación con los niños delgados, el obeso mostró una mayor duración de la fiebre y una mayor frecuencia de PNA y el sobrepeso tuvo una mayor incidencia de hidronefrosis ( $p < 0.05$ ). Lo anterior llevó a los autores a concluir que la obesidad puede asociarse con mayores probabilidades de una infección urinaria febril y PNA en niños de corta edad.<sup>11</sup>

### Urolitiasis. ¿Relación indirecta de obesidad e infección urinaria?

Asplin<sup>12</sup> estudió la relación conocida entre la obesidad y el riesgo de urolitiasis. El autor destaca que la obesidad puede aumentar el riesgo de cálculos de múltiples maneras. El consumo nutricional excesivo aumenta el tráfico de sustancias litogénicas como calcio, oxalato y ácido úrico. Síndrome metabólico, comúnmente asociado con la obesidad, altera el metabolismo de la base de ácido renal, lo que resulta en un pH de orina más bajo y un mayor riesgo de

enfermedad de cálculos de ácido úrico. El bajo pH de la orina es causado por una producción deficiente de amoníaco, que parece estar relacionada con la resistencia a la insulina. Incluso los programas de pérdida de peso para combatir la obesidad pueden influir en el riesgo de cálculos. La cirugía bariátrica contemporánea ha demostrado frecuentemente causar hiperoxaluria con formación de cálculos asociados e incluso nefropatía por oxalato. Las dietas bajas en carbohidratos comúnmente usadas aumentan el riesgo tanto de calcio como de cálculos de ácido úrico.

Bajo los conceptos anteriores, una relación indirecta de urolitiasis con una infección urinaria secundaria, podría constituir una posible relación indirecta entre la obesidad y su litogénesis urinaria, con una mayor probabilidad de desarrollar una ITU.

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La obesidad constituye una enfermedad con un impacto sistémico que va mucho más allá de las complicaciones no infecciosas claramente demostradas, como es el caso de la diabetes mellitus tipo 2, la enfermedad cardiovascular, la hipertensión arterial sistémica y el cáncer, entre otras.

Las modificaciones funcionales derivadas de un estado de resistencia a la leptina provocadas por la obesidad, junto con las consecuencias que esta circunstancia tiene sobre la respuesta del sistema inmune, además de la disfunción de vaciamiento vesical y otras anomalías del tracto urinario, parecen ser los factores de causalidad que la obesidad tiene para provocar un mayor riesgo de infección a este nivel.

Independientemente que aún la relación de asociación y/o causalidad entre la obesidad y las infecciones del tracto urinario está por resolverse, es un hecho que la mayoría de las investigaciones descritas en la literatura al respecto parecen tener un fundamento para sostener que existe.

Los autores recomiendan realizar una pesquisa intencionada en los niños y adolescentes con obesidad, con el objetivo de detectar la presencia de una infección urinaria incluso en ausencia de expresiones clínicas sugestivas.

En los casos demostrados de infección del tracto urinario en niños y adolescentes con obesidad, la severidad sugerida de estos procesos permite a los autores recomendar un cuidado extremo de posibles complicaciones, respuesta al tratamiento y otros riesgos adicionales.

## REFERENCIAS

1. Milner JJ, Beck MA. The impact of obesity on the immune response to infection, *Proc Nutr Soc.* 2012;71(2):298-306.
2. Falagas ME, Kompoti M. Obesity and infection. *Lancet Infect Dis.* 2006;6(7):438-446.
3. Kanneganti TD, Dixit VD. Immunological complications of obesity. *Nat Immunol.* 2012;13(8):707-712.
4. Sánchez MV. Leptina y sistema inmune. *Rev Esp Obes.* 2006;4:221-230.
5. Okubo Y, Hoanda A. The impact of obesity on pediatric in patients with urinary tract infections in the United States. *J Pediatr Urol.* 2017;13:455e1-455e5.
6. Semins MJ, Shore AD, Makary MA, Weiner J, Matlaga BR. The impact of obesity on urinary tract infection risk. *Urology.* 2012;79:266-269.
7. Grier WR, Kratimenos P, Singh S, Guaghan JP, Koutroulis I. Obesity as a risk factor for urinary tract infection in children. *Clin Pediatr (Phila).* 2016;55(10):952-956.
8. Fraga LGA, Sampaio A, Boa-Sorte N, Veiga ML, Nascimento MBAA, Barroso U. Obesity and lower urinary tract dysfunction in children and adolescents: Further research into new relationships. *J Pediatr Urol.* 2017;13(4):387e1-387.e6.
9. Sampaio C, Sousa AS, Fraga LG, Veiga ML, Bastos NJM, Barroso U Jr. Constipation and lower urinary tract dysfunction in children and adolescents: A population-based study. *Front Pediatr.* 2016;4:101.
10. Mahyar A, Ayazi P, Gholmohammadi P, Moshiri SA, Oveisi S, Esmaily S. The role of overweight and obesity in urinary tract infection in children. *Infez Med.* 2016;24(1):38-42.
11. Yang TH, Yim HE, Yoo KH. Obesity and a febrile urinary tract infection: dual burden for young children? *Urology.* 2014;84(2):445-449.
12. Asplin JR. Obesity and urolithiasis. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2009;16(1):11-20.

**Correspondencia:**

**Ulises Reyes-Gómez**

**E-mail:** reyes\_gu@yahoo.com