



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

FRECUENCIA DE CICATRICES RENALES DESPUÉS DE UN
EPISODIO ÚNICO DE INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS EN
NIÑOS.

T E S I S
PARA OBTENER EL TÍTULO EN
PEDIATRÍA
PRESENTA

DRA. ANA GABRIELA GRAJALES BELTRAN

PROFESOR TITULAR DEL CURSO
DR. GUILLERMO SOLOMON SANTIBAÑEZ

TUTOR DE TESIS
DRA. MIRELLA VAZQUEZ RIVERA



MEXICO, D. F.

2009



**FRECUENCIA DE CICATRICES RENALES DESPUÉS DE UN
EPISODIO ÚNICO DE INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS EN
NIÑOS.**

REVISIÓN CUALITATIVA DE LA LITERATURA



DR. GUILLERMO SOLDON SANTIBAÑEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO



DR. JOSÉ N. REYMÉS MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DRA. MIRÉLLA VAZQUEZ RIVERA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO
TUTOR



Dormí y soñé que la vida era alegría
Desperté y ví que la vida era servicio
Serví y descubrí que en el servicio se encuentra la alegría.

Tagore

A mi familia,
Por darme siempre su apoyo.

A mis niños,
Por regalarme un millón de sonrisas y
Porque gracias a ustedes me esfuerzo por ser mejor.

A mis maestros,
Por enseñarme que las dificultades no son, ni deben ser derrotas.

A Mirella y Alfonso,
Por ayudarme a cerrar este ciclo.

INDICE

| | |
|---------------------------------|----|
| RESUMEN..... | 3 |
| MARCO TEORICO..... | 5 |
| OBJETIVO..... | 14 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 14 |
| JUSTIFICACION..... | 15 |
| MATERIAL Y MÉTODOS..... | 16 |
| RESULTADOS..... | 18 |
| DISCUSION..... | 23 |
| CONCLUSIONES..... | 25 |
| BIBLIOGRAFIA..... | 26 |
| ANEXOS..... | 30 |

FRECUENCIA DE CICATRICES RENALES DESPUÉS DE UN EPISODIO ÚNICO DE INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS EN NIÑOS.

Dra. Ana Gabriela Grajales Beltrán*, Dra. Mirella Vázquez Rivera**

*Médico Residente de Pediatría, ** Jefe del Departamento de Pre y Posgrado

RESUMEN

Objetivo: Determinar la frecuencia y tiempo en que se se presentan cicatrices renales posterior aun primer episodio de infección de vías urinarias.

Diseño: Revisión cualitativa de la literatura

Materiales y Método: Para el presente estudio se realizó búsqueda electrónica en bases de datos (MEDLINE, EMBASE, CINAHL, PubMed, OVID, COCHRANE, LIBRARY y ARTEMISA), en listas de referencia de artículos correspondientes a episodio único de infección de vías urinarias en la infancia y formación de cicatrices renales, durante el periodo del 2000 al 2006.

Resultados: Se encontraron 19 artículos de los cuales 9 cumplen con los criterios de inclusión: pacientes pediátricos de 0 a 18 años, con primer episodio de IVU y desarrollo de cicatrices renales. Cinco artículos únicamente describen los factores de riesgo asociados al desarrollo de IVU y 5 fueron descartados pues no determinan si se trató de un primer episodio de IVU.

De los artículos que describen la formación de cicatrices renales posterior a un solo episodio de IVU, 7 corresponden a estudios de cohorte con un seguimiento promedio de 8 meses y dos corresponden a ensayos clínicos uno de ellos aleatorizado evaluando tratamiento y desarrollo de complicaciones.

Conclusiones: Es evidente que existe correlación entre la edad (niños mayores de un año y menores de 5 años) y la presencia de cicatrices renales posteriores a un episodio de pielonefritis, en los distintos estudios se reporta que del 58% al 86% de los pacientes que desarrollaron cicatrices a los 3, 6 y 24 meses de seguimiento tenían entre 1 y 5 años mientras que solo el 40%

eran menores de un año y 36% mayores de 5 años. La frecuencia y tiempo para el desarrollo de cicatrices renales después de un primer episodio de IVU es muy variable; existen pocos estudios y mucha variabilidad en el tiempo de seguimiento. Algunos autores reportan que 3 meses después de un primer episodio el 52% de los pacientes presenta cicatrices renales, en otros estudios, a los 6 meses de seguimiento se detectan cicatrices en 58% a 73% y a los 2 años en el 38%.

FRECUENCIA DE CICATRICES RENALES DESPUÉS DE UN EPISODIO ÚNICO DE INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS (IVU) EN NIÑOS. REVISIÓN CUALITATIVA DE LA LITERATURA

MARCO TEÓRICO

Las infecciones de vías urinarias en la infancia son de las causas más frecuentes de morbilidad infantil, la importancia del diagnóstico y tratamiento oportuno radica en las secuelas que un solo episodio puede ocasionar a nivel de parénquima renal; éstas son formación de cicatrices y el desarrollo de insuficiencia renal e hipertensión arterial a largo plazo. Existe una correlación entre una infección de vías urinarias (IVU) y el hallazgo de alguna alteración anatómica que favorece el desarrollo de infecciones subsecuentes, por lo que la sospecha clínica y el diagnóstico oportuno disminuyen el riesgo de desarrollar complicaciones (1).

CLASIFICACIÓN

La clasificación de la IVU se basa en su localización o en la presencia de factores de riesgo. La primera esta dada por la división anatómica del tracto urinario en altas (pielonefritis) y bajas (cistitis); y la segunda en complicada y no complicada.

EPIDEMIOLOGIA

La prevalencia de IVU en niños menores de un año es de 6.5% en niñas y de 3.3% en niños (2), se reporta una prevalencia entre el 7 y 14% en lactantes menores de 8 semanas (3), y se calcula que hasta un 7% de las niñas y 2% de los varones presentarán un episodio sintomático de IVU al cumplir los 6 años de edad (4). La prevalencia varía de acuerdo a la edad; el sexo femenino es el mayormente afectado por las características anatómicas del tracto urinario, además, existe un incremento en el desarrollo de infecciones que se correlaciona con el inicio de la vida sexual. En cuanto al sexo masculino, se reporta que los varones en los que no se ha practicado la circuncisión tienen 5 a 20 veces más riesgo de desarrollar IVU que los varones circuncidados.

Cuadro 1: INCIDENCIA DE IVU EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA (6)

| Edad | Niñas | Niños |
|-----------|----------|---|
| < 1 año | 0.4-1% | 0.188%(no circuncidados) 0.702%(circuncidados) |
| 1-5 años | 0.9-1.4% | 0.1-0.2% |
| Escolares | 0.7-2.3% | 0.04-0.2% |
| Promedio | 3% | 1% |

Foxman B. Am J Med 2002;113(1A):5S-13S

FACTORES QUE INTERVIENEN EN EL DESARROLLO DE IVU

Existen diversos factores que intervienen en el desarrollo de infección de vías urinarias entre los que destacan los propios bacterianos, locales del tracto urinario y el sistema inmune del huésped.

Existen cuatro mecanismos por los que una bacteria puede colonizar la vía urinaria: a) por vía ascendente, b) por vía hematológica, c) por vía linfática y d) por contigüidad.

VIA ASCENDENTE. Este mecanismo está dado por la adherencia bacteriana al epitelio urinario, lo que facilita el ascenso de las bacterias. *Escherichia coli* causa hasta el 90% de las IVU y su adherencia al epitelio del tracto urinario es uno de los mecanismos fisiopatogénicos más conocidos. Hay más de 150 cepas de *E. coli* pero solamente 10 serotipos son responsables de la mayor parte de los casos (01, 02, 04, 06, 07 y 075). Entre los factores de adherencia de *E. coli* están la fimbria tipo 1 que reconoce los residuos de manosa en las células epiteliales, el pili P cuyo sitio de unión es el residuo α -Galp-1-4- β -Galp del antígeno P para grupo sanguíneo, y la fimbria 075X que disminuye la respuesta inmune ya que se une al complemento (5).

VIA HEMATOGENA. En éste caso, la diseminación ocurre en individuos inmunocomprometidos o en el periodo neonatal, es común la presencia de

microorganismos como *Staphylococcus aureus*, *Candida sp.*, y enterobacterias.

VIA LINFATICA. La infección se adquiere de los linfáticos pericolónicos, periúterinos y rectales aunque esta vía de diseminación no se encuentra perfectamente documentada (2).

CONTIGUIDAD. La infección puede ocurrir en casos de fistulas vaginales o intestinales.

Una vez adherida la bacteria al epitelio urinario, depende de los factores locales para su multiplicación, entre éstos están: el pH y la temperatura. Otros factores que intervienen en el proceso son la presencia de antígenos de superficie en las células epiteliales que favorecen la invasión bacteriana. De los antígenos más estudiados son los que determinan el grupo sanguíneo incluyendo ABO y Lewis, se denomina secretores a los individuos que poseen antígeno O y Lewis a+b+ y a-b+. Estos individuos presentan residuos fucosilados que favorecen la adherencia bacteriana. Este mecanismo de adhesión se ha descrito en diversas enfermedades gastrointestinales ocasionadas por bacterias como *Campylobacter jejuni* y *Vibrio cholerae*.

Como se mencionó anteriormente las diferencias anatómicas de las vías urinaria entre el sexo femenino y masculino también influyen en el desarrollo de IVU. Probablemente la longitud de la uretra y el arrastre mecánico del flujo urinario sean dos de las principales diferencias entre hombres y mujeres, aunado a que la próstata secreta un factor prostático antibacterial (FPA), que actúa como bactericida. Además de las secreciones prostáticas, existen muchas sustancias que actúan también como bactericidas, la más importante de éstas es la proteína de Tamm-Horsfall, secretada en el túbulo distal en condiciones fisiológicas y que funciona como sitio de unión para *E. coli*, facilitando después su arrastre mediante el flujo urinario(5).

El estado inmunológico de los pacientes también es determinante aunque en menor medida, su papel principal radica en la progresión de la infección o en la

autolimitación del proceso. Existen diversos estudios que demuestran que los principales factores para el desarrollo de IVU no dependen exclusivamente del estado inmunológico, sino de los factores locales y de la capacidad de virulencia del agente etiológico.

Tabla 1. FACTORES QUE INTERVIENEN EN LA COLONIZACIÓN DEL TRACTO URINARIO (1)

| |
|--|
| Edad |
| Sexo |
| Colonización |
| -periuretral |
| - prepucial |
| - vaginal |
| - fecal |
| Genéticos (receptores en el urotelio) |
| Inmunidad Innata |
| Anomalías genitourinarias |
| -Reflujo vesicoureteral |
| - vejiga neurogénica |
| - embarazo |
| Iatrogénicos |
| Cicatrices renales |

Ma JF. Urol Clin North Am 2004;31: 517-526.

Dentro de los grupos de riesgo para IVU se encuentran aquellos que tienen una respuesta inmune inefectiva como los pacientes transplantados de riñón, diabéticos, inmunosuprimidos, el uso de medicamentos inmunosupresores como los esteroides, por afección de la respuesta inmune celular (5). La respuesta inmunológica desencadenada es mediada por polimorfonucleares y probablemente sea uno de los factores por los que la mayor parte de las IVU afectan únicamente la vía urinaria baja, así mismo existe la respuesta humoral,

que es mediada principalmente por IgA, seguida de una elevación de IgG, con la consecuente elevación de factores proinflamatorios como IL-6 y proteína C reactiva, también se incrementa la velocidad de sedimentación globular, que se correlaciona con la gravedad del proceso infeccioso(7).

CUADRO CLÍNICO

Las manifestaciones clínicas de las IVU son variadas, dependiendo de la edad. En el periodo neonatal y en los lactantes, los síntomas suelen ser inespecíficos, se caracterizan por fiebre, rechazo al alimento, irritabilidad, vómito y manifestaciones gastrointestinales. La falla de medro es otro dato que debe alertar cuando se sospecha de IVU. La fiebre en la mayor parte de las infecciones es una constante dentro del cuadro clínico, por lo que la Academia Americana de Pediatría determina que se debe descartar IVU cuando no se encuentra ningún foco infeccioso evidente, principalmente en menores de 3 meses (6). Los pacientes preescolares y escolares, generalmente refieren síntomas clásicos que incluyen disuria, poliaquiuria, incontinenia, pujo y dolor suprapúbico, cabe recordar que los hallazgos a la exploración física son inespecíficos en la mayoría de los casos, encontrándose de manera ocasional dolor en flancos o en puntos ureterales, sin embargo, la ausencia de datos a la exploración física no descarta una infección (8).

DIAGNÓSTICO

El estándar de oro para el diagnóstico de infección de vías urinarias es el urocultivo y dentro de las técnicas de recolección de la muestra, la más útil es la punción suprapúbica, procedimiento en el que cualquier crecimiento es considerado positivo. Existen otras alternativas para la recolección de la muestra: a) bolsa colectora, b) chorro medio y c) cateterismo vesical. Las dos primeras opciones no son recomendables, pues aunque se tratan de procedimientos poco invasivos, existe el riesgo de contaminación principalmente cuando se utilizan en niñas o en varones no circuncidados. A continuación se muestran los valores de referencia según el método de colección de la muestra empleado (9).

- Aspiración suprapúbica: cualquier crecimiento (cocos + < 5mil UFC/ml)
 - Negativo si no hay crecimiento
- Cateterización: > 10 mil UFC/ml
 - negativo < mil UFC/ml o no patógenos
- Muestra con bolsa o de chorro medio: > 100 mil UFC/ml
 - Negativo < 20 mil UFC/ml o no patógenos

Existen otras pruebas diagnósticas además del urocultivo, la cuales tienen menor especificidad, y sensibilidad variable dependiendo de la prueba. Las más utilizadas en la práctica clínica son la tira reactiva (Dipstick) y el examen general de orina, la tinción de gram y la microscopía directa. El cuadro 2 muestra la sensibilidad y especificidad de cada una de ellas (9).

Una vez confirmado el diagnóstico de infección de vías urinarias, existen estudios de gabinete que deben realizarse como parte del abordaje, especialmente si se trata de un primer episodio en niños menores de 2 años, con el objetivo de detectar alteraciones anatómicas o reflujo vesicoureteral que favorezcan la colonización del tracto urinario. La Academia Americana de Pediatría recomienda que además del ultrasonido se realice una cistourterografía retrógrada para descartar reflujo vesicoureteral y gammagrafía con tecnecio 99 y ácido dimercaptosuccinico (DMSA) (12); y para que la gammagrafía con DMSA se considere positiva en el caso de pielonefritis aguda, debe haber disminución de la captación del medio de contraste y sin alteraciones a nivel de la corteza renal. Por su parte, la presencia de cicatrices renales se manifiesta como un defecto de captura del radiotrazador asociado con la pérdida de la continuidad de la corteza renal o el adelgazamiento de la misma. Jahnukainen y colaboradores demostraron alteraciones renales en el 14.8% de 115 niños hospitalizados por IVU y que el 81% de estos son menores de 2 años (10). Otros autores como Moorthy I y cols. demostraron que el ultrasonido tiene una especificidad del 98.3% para el diagnóstico de cicatrices renales, una sensibilidad del 5.2% y que en lesiones difusas tiene una especificidad de 91.8%, y sensibilidad de 47.2%, en correlación con el uso de gammagrafía con DMSA como estándar de oro(11). En los resultados obtenidos por Hitzel y cols, en 57 pacientes evaluados con IVU, el 51% presentó cicatrices renales y vieron que el gammagrama con

DMSA tiene un valor predictivo positivo (VPP) de 62% comparado con el USG doppler con VPP de 57%, y valor predictivo negativo (VPN) de 100% para comparado con 75% para USG doppler, viendo una concordancia en los resultados de 81% (22).

Cuadro 2. Sensibilidad y especificidad de pruebas diagnósticas

| Prueba diagnóstica | sensibilidad | especificidad | VPP |
|-------------------------|--------------|---------------|------|
| Dipstick | | | |
| LE | 0.83 | 0.84 | 0.89 |
| Nitritos | 0.50 | 0.98 | 0.95 |
| LE o nitritos | 0.88 | 0.93 | 0.72 |
| LE y nitritos | 0.72 | 0.96 | - |
| Microscopía > 5 WBC/hpf | 0.67 | 0.79 | 0.45 |
| Dipstick o microscopía | 0.82 | 0.87 | 0.57 |
| Tinción gram | 0.93 | 0.95 | 0.43 |
| Hemocitometro | 0.77 | 0.89 | 0.15 |
| Gram o >10 WBC/mm3 | 0.95 | 0.89 | 0.13 |
| Gram y >10 WBC/mm3 | 0.85 | 0.99 | 0.80 |

Es importante considerar que el seguimiento de los pacientes con gammagrafía después de un primer episodio de IVU puede realizarse en un periodo entre 6 meses y dos años, pues los defectos a nivel renal pueden presentarse hasta 2 años después especialmente si existe reflujo vesicouretral u otros factores que favorezcan las infecciones (13).

METODOLOGIA

TIPO DE ESTUDIO

Revisión cualitativa de la literatura

OBJETIVO

Determinar la frecuencia y tiempo en que se presentan cicatrices renales posterior aun primer episodio de infección de vías urinarias.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección de vías urinarias (IVU) en la infancia tiene secuelas estructurales importantes como la formación de cicatrices en el parénquima renal y con ello la aparición de complicaciones tardías: hipertensión y falla renal. En los niños la infección de vías urinarias puede relacionarse con anomalías en la anatomía del aparato urinario, que pueden predisponer a infecciones de repetición y por ende a daño renal, sin embargo se ha visto que un sólo evento de infección de vías urinarias es suficiente para que exista lesión del parénquima renal (2). Existen estudios en pacientes pediátricos que demuestran alteraciones radiológicas del tracto urinario en el 25-55% de los casos, después de presentar un primer evento de IVU (3). En un porcentaje considerable de los pacientes con IVU, no se encuentra relación con alguna alteración estructural. En estos niños no se han identificado factores de riesgo para desarrollar cicatrices renales como serían: obstrucción del tracto urinario, retraso en el tratamiento, reflujo vesicoureteral e IVU recurrentes (17).

JUSTIFICACION

Dada la elevada incidencia de IVU en la infancia y la controversia que existe en cuanto a la indicación para realizar estudios de extensión en los niños con un

primer episodio de IVU, es importante conocer el riesgo de desarrollo de cicatrices renales después de un primer evento de IVU por lo que se realizará la revisión de la literatura para buscar la frecuencia con la que se asocia la presencia de un primer episodio de IVU con la formación de cicatrices renales demostrada por gammagrafía con DMSA y remarcar que el objetivo principal del manejo de las infecciones de vías urinarias es el diagnóstico oportuno y tratamiento apropiado con el fin de preservar la función renal y prevenir la formación de cicatrices renales. Esta revisión será el fundamento para la realización de un estudio prospectivo en la población infantil de nuestro país con un primer episodio de infección de vías urinarias en el que se indiquen estudios de extensión como parte del abordaje inicial.

MATERIAL Y MÉTODOS

ESTRATEGIA DE BUSQUEDA

Para el presente estudio se realizó la búsqueda electrónica en bases de datos (MEDLINE, EMBASE, CINAHL, PubMed, OVID, COCHRANE, LIBRARY y ARTEMISA), en listas de referencia de artículos correspondientes a episodio único de infección de vías urinarias en la infancia y formación de cicatrices renales. Las limitantes de búsqueda correspondieron a revistas indexadas y disponibles por medio electrónico o en bibliotecas en el Distrito Federal.

CRITERIOS DE LA REVISIÓN

Los criterios de revisión de los artículos fueron definidos por conveniencia por los autores y a continuación se operacionalizan:

1. Autores: se identificó el autor principal y por medio de la referencia original a los colaboradores de cada uno de los estudios revisados.
2. Año de realización: se registró el año de inicio del estudio, así como la duración del mismo.
3. Año de publicación: se registró el año en que fue aceptada la publicación y la fecha en que fue publicada
4. País: se refiere al país de origen del estudio, así como el contexto en que se desarrolló.
5. Diseño del estudio: se refiere a la estructura metodológica del estudio, clasificándose en longitudinales, transversales, reporte de casos, y revisión.
6. Características de los pacientes: se registró la edad de los niños, el género y características sociodemográficas, tratándose de pacientes pediátricos de 0 a 18 años, con un primer episodio de infección de vías urinarias.
7. Tamaño de la muestra: se refiere al número de pacientes estudiados.
8. Etiología sugerida: en caso de que se mencionara en el artículo, se registró si se identificó alguna factor predisponente para el desarrollo de IVU.

9. **Padecimientos asociados:** se refiere a la presencia de enfermedades coexistentes.
10. **Pruebas diagnósticas:** se refiere a los estudios clínicos realizados y que permitieron llegar al diagnóstico en relación al objetivo de ésta revisión que es la frecuencia de cicatrices renales en pacientes con un episodio de IVU, se hizo referencia del método de diagnóstico (urocultivo) y para establecer la presencia de cicatrices renales el uso de gammagrama con DMSA y o la realización de ultrasonografía renal.
11. **Intervenciones:** se refiere a las intervenciones o maniobras que fueron realizadas durante el estudio.
12. **Tratamiento:** se registran los tratamientos propuestos y/o utilizados por los autores.
13. **Grado de evidencia:** se evalúa éste en cada estudio de acuerdo con el diseño mismo, según la escala de Jovell (ver tabla anexa).

ESCALA DE JOVELL:

- I. **Adecuada:** revisión sistemática con o sin meta-análisis.
- II. **Adecuada:** ensayo clínico controlado con muestra grande.
- III. **Buena:** ensayo clínico controlado con muestra pequeña.
- IV. **Buena regular:** ensayo clínico sin aleatorización.
- V. **Regular:** ensayo clínico retrospectivo no aleatorizado.
- VI. **Regular:** estudio longitudinal.
- VII. **Regular:** estudio de casos y controles.
- VIII. **Pobre:** Estudios transversales, series clínicas sin grupo control y casos clínicos; opinión de autoridades respetadas, comités de expertos.
- IX. **Pobre:** experiencia y anécdotas clínicas.

RESULTADOS

Se encontraron 19 artículos de los cuales 9 cumplen con los criterios de inclusión: pacientes pediátricos de 0 a 18 años, con primer episodio de IVU y desarrollo de cicatrices renales. Cinco artículos únicamente describen los factores de riesgo asociados al desarrollo de IVU y 5 fueron descartados debido a que no determinan si se trató de un primer episodio de IVU.

De los artículos que describen la formación de cicatrices renales posterior a un solo episodio de IVU, 7 corresponden a estudios de cohorte con un seguimiento promedio de 8 meses y dos corresponden a ensayos clínicos uno de ellos aleatorizado que evalúan tratamiento y desarrollo de complicaciones.

ESTUDIOS DE COHORTE

Stokland E y cols. Realizó un estudio de cohorte en 157 pacientes pediátricos con un rango de edad de 5 días a 5.8 años, con un primer episodio de IVU sintomática. En ellos se realizó un gammagrama renal con DMSA al momento del diagnóstico, a los 6 meses y a los 2.5 años, encontrando la formación de cicatrices renales en 38% de los pacientes (59/157) al término de 2.5 años de seguimiento, de las cuales el 10% fueron bilaterales y encontrando una correlación del grado de reflujo vesicoureteral con la formación de cicatrices. Determinó que la sensibilidad del DMSA para la detección de cicatrices es de 92% y la especificidad es de 22%, y con VVP de 41% y VPN de 80%, lo cual hace que este método sea el de elección para el seguimiento de estos pacientes. Tratándose de una cohorte prospectiva el grado de evidencia es III.

Neamatollah y cols. Realizaron un estudio de cohorte con 52 pacientes pediátricos en su mayoría mujeres (44 mujeres, 8 hombres), con una edad promedio de 7.5 años con primer episodio de IVU. El seguimiento de estos pacientes fue a los cero y 4 meses posterior a la infección con la realización de gammagrama con DMSA y USG en donde comparativamente se evaluó cada método diagnóstico. A pesar de USG normal, se encontraban estudios de gammagrama con DMSA anormales, estableciendo así para el gammagrama un sensibilidad de 80-91% y especificidad de 90-100% con una $p < 0.0001$.

Asimismo las anomalías en el DMSA correlacionaron con reflujo vesicoureteral moderado en 44% y para los pacientes con reflujo grave, la correlación de alteraciones en la gammagrafía fue del 100%, por lo tanto, a mayor grado de reflujo, mayor la posibilidad de cicatrices renales. El grado de evidencia en este estudio es IV.

Kuang-Yen y cols, en 1993 publicaron un artículo sobre una cohorte de 216 pacientes pediátricos con diagnóstico de pielonefritis de 1 a 176 meses de edad. En los que se descartaron alteraciones a nivel renal por USG posterior a un primer episodio de IVU y los dividió en tres grupos de estudio, en menores de un año, de uno a menores de 5 años y de 5 a 15 años. 61 de 133 pacientes con diagnóstico de IVU se diagnosticaron con pielonefritis y de estos 57% (35) al término del seguimiento presentaron cicatrices. En 14 pacientes (58%) con cicatrices renales se encontró reflujo vesicoureteral y de estos el 69% pertenecía al grupo de un año a menos de 5 años, concluyendo que los niños en edad preescolar tienen mayor riesgo de desarrollar pielonefritis por reflujo y posteriormente cicatrices renales.

Benador D y col, realizaron dos publicaciones con un adecuado número de pacientes incluidos en los estudios 111 y 201 en el segundo estudio, ambos documentando un primer episodio de IVU en pacientes de 0 a 16 años. En el primer estudio publicado en 1994 81 pacientes (73%) presentaron lesión renal y de estos únicamente el 39% tenían algún grado de reflujo vesicoureteral. Los niños mayores de un año tienen mayor riesgo de cicatrices renales que los menores (85% vs 66%, $p = 0.04$). En ambos grupos el DMSA detectó más lesiones que el USG ($p < 0.001$), por lo que no recomiendan el USG como instrumento para seguimiento. En el segundo estudio en 1997, se dividieron a los pacientes en tres grupos, en menores de un año, de 1 a 5 años y más de 5 años. Durante la fase de pielonefritis aguda 66 (55%) de los menores de un año, 37 (79%) de uno a 5 años y 24 (69%) de los mayores de 5 años, presentaron lesiones del parénquima renal por gammagrama, sin embargo a los 3 meses de seguimiento el porcentaje se modificó a 40%, 86% y 36% respectivamente, determinando que la frecuencia de cicatrices renales es

mayor en mayores de un año y menores de 5 años. El grado de evidencia es IV.

Biggy y cols. en el 2001 estudiaron una cohorte de 101 pacientes de un mes a 13.5 años, 60 mujeres y 41 varones con primer episodio de IVU, de los cuales 70 mostraron alteraciones en el DMSA, 9 de ellos de manera bilateral. El objetivo del estudio fue correlacionar el daño renal con los niveles séricos de proteína C reactiva, encontrando que aquellos con presencia de cicatrices renales, tenían una PCR más elevada al momento del diagnóstico ($p=0.002$), con una sensibilidad y especificidad de 64% y 68% para daño renal grave, los autores recomiendan la utilización de la proteína C reactiva con predictor de la formación de cicatrices renales. El estudio tiene grado de evidencia IV.

Cascio y cols en el 2002, publicaron una cohorte de 165 pacientes pediátricos del género masculino con diagnóstico de pielonefritis y de 3 semanas a un año de edad que presentaron un primer episodio de IVU, y se encontró daño renal en 56/127 pacientes (44%) , unilateral en 18 pacientes y bilateral en 38. A todos los pacientes se les realizó cistouretrografía miccional y en los que se identificó reflujo vesicoreteral de bajo grado no se encontraban cicatrices renales por lo concluyen que hay correlación con el grado de reflujo. El artículo tiene grado de evidencia IV.

ENSAYOS CLINICOS ALEATORIZADOS

Hoberman A y cols en el 2003, como parte de un ensayo clínico aleatorizado para la evaluación de tratamiento ambulatorio con cefixime en contraste con tratamiento parenteral con cefotaxime haciendo el cambio por cefixime a las 72 horas de iniciado el tratamiento, incluyó niños de uno a 24 meses con primer episodio de IVU febril. De 309 pacientes incluidos, 190 (61%) desarrollaron pielonefritis. A los seis meses se les realizó seguimiento con DMSA a 275 pacientes, de los cuales, 26 (9.5%) desarrollaron cicatrices. Se detectó reflujo en 117 de 309 pacientes y 112 de los 117 con reflujo de bajo grado (I a III). En este artículo se refiere el uso de profilaxis. Nuevamente como se mencionó en los artículos previos, el ultrasonido no tiene utilidad diagnóstica para la

búsqueda de cicatrices renales, pues fue reportado como normal en el 88% de los pacientes.

Ditchfield en el 2004 estudió a 193 niños de 18 a 41 meses a los que se les realizó gammagrama de seguimiento a los dos años de la infección y se vió que 75 de 84 que tuvieron alteraciones en el gammagrama inicial persistían con imágenes sugestivas de cicatrices renales en el seguimiento, sin embargo no refieren si en el resto de los pacientes se presentaron nuevas lesiones. Se hace correlación con la edad, los resultados muestran que la edad escolar es un factor que predispone al desarrollo de cicatrices renales así como el grado de reflujo. El grado de evidencia es IV.

ESTUDIOS NO INCLUIDOS

Temiz y cols, realizaron un estudio retrolectivo por lo que no existe seguimiento y no especifica si los pacientes evaluados tuvieron uno o mas episodios de IVU, sin embargo se concluye que el gammagrama con DMA es el instrumento a utilizarse para la detección de cicatrices renales.

Houle y cols. estudio niños a los que intencionadamente se les buscó reflujo vesicoureteral, independientemente del número de episodios de IVU, demuestra que la edad y el grado de reflujo son directamente proporcionales al desarrollo de cicatrices renales.

Olbing H. evalúa la presencia de cicatrices renales, estudia pacientes con reflujo vesicoureteral que ameritan corrección quirúrgica. Este artículo aunque se descarta por no tratarse de episodios unicos de IVU, determina que la presencia de reflujo vesicoureteral es factor determinante para daño renal.

Priker y Moneda. evaluaron la presencia de reflujo y su relación con el desarrollo de cicatrices renales. Priker. realizó gammagrama posterior a los episodios de IVU con un diseño transversal por lo que no hubo seguimiento, reportó la presencia de alteraciones en el gammagrama en 87 de 306 pacientes.

Los estudios de Hitze, Macedo, Ylinen y Moorthy, aunque no se realizaron, o al menos no especifica si se trata de pacientes con un solo episodio de IVU, son de valor para esta revisión pues en conjunto confirman que la edad y el grado de reflujo vesicoureteral son determinantes en la formación de cicatrices renales.

DISCUSIÓN

En los 9 estudios incluidos en ésta revisión se analiza la evolución de pacientes pediátricos que presentaron un primer episodio de IVU, destaca el interés de los autores en demostrar la correlación que existe entre la presencia y grado de reflujo vesicoureteral, la edad de presentación, la localización de la infección (pielonefritis) y la presencia de marcadores biológicos con el desarrollo de cicatrices en el parénquima renal.

Es evidente que existe correlación entre la edad (niños mayores de un año y menores de 5 años) y la presencia de cicatrices renales posteriores a un episodio de pielonefritis, en los distintos estudios se reporta que del 58% al 86% de los pacientes que desarrollaron cicatrices a los 3, 6 y 24 meses de seguimiento tenían entre 1 y 5 años mientras que solo el 40% eran menores de un año y 36% mayores de 5 años.

Dada la naturaleza congénita de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de IVU (reflujo vesicoureteral y alteraciones anatómicas de las vías urinarias), es de esperarse que los menores de un año sean más afectados que los mayores, por lo que es importante aclarar porque no es así y hacer incapie en el diagnóstico temprano para evitar al máximo el daño renal.

Por otro lado, el tiempo de seguimiento es muy variable en los distintos estudios debido a que los objetivos primarios planteados en ellos eran diferentes, ya sea la búsqueda de un factor de riesgo, la eficacia y seguridad de un tratamiento para la infección o bien determinar utilidades de gammagrama con DMSA y ultrasonido como pruebas diagnósticas para cicatrices renales.

En ésta revisión se hace patente que el reflujo vesicoureteral y el grado del mismo son factores predisponentes para el desarrollo de pielonefritis y en consecuencia lesión posterior del parénquima renal.

La frecuencia y tiempo para el desarrollo de cicatrices renales después de un primer episodio de IVU es muy variable; existen pocos estudios y mucha variabilidad en el tiempo de seguimiento. Algunos autores reportan que 3

meses después de un primer episodio el 52% de los pacientes presenta cicatrices renales, en otros estudios, a los 6 meses de seguimiento se detectan cicatrices en 58% a 73% y a los 2 años en el 38%; En todos, los que reportan la localización de las cicatrices hay coincidencia en que del 10% al 12% de los casos desarrollan una lesión bilateral, hecho que cobra importancia ya que la lesión renal puede evolucionar a insuficiencia renal y siendo bilateral el pronóstico puede empeorar.

En un estudio se encontró que la proteína C reactiva como marcador biológico que predice el riesgo de desarrollar cicatrices en el parénquima renal tiene una sensibilidad de 64% y especificidad de 68% utilizando como estándar de referencia el gammagrama renal con DMSA, es importante seguir investigando en ésta línea ya que caracterizar a los pacientes con IVU que tienen mayor riesgo de complicaciones es importante para establecer acciones encaminadas a la prevención de daño renal permanente y terminal.

CONCLUSIONES

Un único episodio de infección de vías urinarias es suficiente para la formación de cicatrices renales. El abordaje de los pacientes después de su primer episodio es trascendental para evitar complicaciones a largo plazo. Dentro de los estudios de gabinete a realizarse, el gammagrama renal con DMSA es el que ha demostrado mayor sensibilidad para la detección de lesiones en el parénquima renal, y es el estudio de elección para el seguimiento de estos pacientes. El estudio protocolizado de los pacientes con infección de vías urinarias es de carácter obligatorio, con el fin de documentar y tratar en el caso que amerite factores que favorezcan infecciones de repetición.

BIBLIOGRAFIA

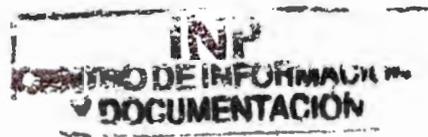


1. Ma JF, Shortliffe LMD. Urinary tract infection in children: etiology and epidemiology. *Urol Clin North Am* 2004; 31: 517-526.
2. Chon CH, Lai FC, Shortliffe LMD. Pediatric urinary tract infections. *Pediatr Clin North Am*, 2001; 48 (6): 1441-1459.
3. Cascio S, Chertin B, Yoneda A, Rolle U, Kelleher J, Puri P. Acute renal damage in infants after first urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 2002; 17: 503-505.
4. Alper BS, Curry SH. Urinary tract infection in children. *Am Fam Physician* 2005; 72: 2483-2488.
5. Neal DE. Host defense mechanisms in urinary tract infections. *Urolog Clin North Am*, 1999; 26 (4): 677-683.
6. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity and economic costs. *Am J Med* 2002; 113 (1A): 5S-13S.
7. Wullt B, Bergsten G, Fischer H, Godaly G, Karpman D, Leijonhufvud I, et al. The host response to urinary tract infection. *Infect Dis Clin N Am* 2003; 17: 279-301.
8. Chang SL, Shortliffe LMD. Pediatric urinary tract infections. *Pediatr Clin N Am* 2006; 53:379-400.
9. Bachur Richard. Pediatric Urinary Tract Infection. *Clin Ped Emerg Med*, 2004, 5:28-36.
10. Jahnukainen T, Honkinen O, Ruuskanen O, Mertsola J. Ultrasonography after the first urinary tract infection in children. *Eur J Pediatr* ,2006; 165: 556-559.
11. Moorthy I, Wheat D, Gordon I. Ultrasonography in the evaluation of renal scarring using DMSA scan as the gold standard. *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 153-156.
12. Hoberman A, Charron M, Hickey R, Baskin M, Kearney D, Wald E. Imaging studies after first febrile urinary tract infection in young children. *N Engl J Med* , 2003; 348: 195-202.

13. Ditchfield M, Grimwood K, Cook D, Powell H, Sloane R, Gulati S, De Campo J. Persistent renal scintigram defect in children 2 years after urinary tract infection. *Pediatr Radiol*, 2004; 34: 465-471.
14. Neal DE Jr. Host defense mechanisms in urinary tract infections. *Urol Clin North Am* 1999, 26(4): 677- 83.
15. Biggi A, Dardanelli L, Pomero G, Cussino P, Noello C, Sernia O, Spada A, Camizzini G. Acute renal cortical scintigraphy in children with first urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 2001, 16: 733-38.
16. Cotton SA, Gbadegesin RA, Williams S, Brenchley PE, Webb NJ. Role of TGF- β 1 in renal parenchymal scarring following childhood urinary tract infection. *Kidney Int* 2002, 61: 61-7.
17. Hellerstein S. Long-term consequences of urinary tract infections. *Curr Op Ped* 2000, 12: 125-28.
18. Wennerström M, Hansson S, Jodal U, Sixt J, Stokland E. Renal Function 16 to 26 years after the first urinary tract infection in childhood. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000, 154: 339-45.
19. Hellerstein S. The Long-term consequences of urinary tract infections: A historic and contemporary perspective. *Pediatr Ann* 1999, 28(11): 695-99.
20. Arnold AJ, Sunderland D, Rickwood AMK, Hart CA. Bacterial factors in the formation of renal scars. An experimental study on the role of *Escherichia coli* P-fimbriation and hydrophobicity. *Br J Urol* 1993, 72: 549-53.
21. Wennerström M, Hansson S, Jodal U, Stokland E. Primary and aquired renal scaring in boys and girls with urinary tract infection. *J Pediatr* 2000, 136: 30-4.
22. Hitzel A, Liard A, Vera P, Manrique A, Ménard JF, Dacher JN. Color and Power Doppler Sonography Versus DMSA Scintigraphy in Acute Pyelonephritis and in Prediction of Renal Scaring. *The Journal of Nuclear Medicine*, 2002; 43, 1: 27-32.
23. Piepsz A, Ham HR. Pediatric Applications of Renal Nuclear Medicine. *Semin Nucl Med*. 2006; 36: 16-35.
24. Barnacle AM, McHugh K. Dilemmas in the radiological investigation of the renal tract in children. *Current Paediatrics*, 2003; 13: 448-454.

25. Farnham SB, Adams MC, Brock JW, Pope JC. Pediatric Urological Causes of Hypertension. *The Journal of Urology*. 173: 697-704.
26. Benador D, Neuhaus TJ, Papazyan J-P, Willi UV, Engel-Bicik I, Nadal D, Slosman D, Mermillod B, Girardin E. Randomised controlled trial of three day versus 10 day intravenous antibiotics in acute pyelonephritis: effect on renal scarring. *Arch Dis Child* 2001; 84: 241-246.
27. Farhat W, Traubici J, Sherman C, Williams T, Babyn P, McLorie G. Reliability of contrast enhanced sonography with harmonic imaging for detecting early renal scarring in experimental pyelonephritis in a porcine model: preliminary results. *The Journal of Urology* 2002; 168: 1114-1117.
28. Routh JC, Vandersteen DR, Pfefferie H, Wolpert JJ, Reinberg Y. Single Center Experience With Endoscopic Management of Vesicoureteral Reflux in Children. *The Journal of Urology*, 2006; 175: 1889-1893.
29. Yoneda A, Cascio S, Oue T, Chertin B, Puri P. Risk Factors for the Development of Renal Parenchymal Damage in Familial Vesicoureteral Reflux. *The Journal of Urology*, 2002; 168: 1704-1707.
30. Cascio S, Chertin B, Colhoun E, Puri P. Renal Parenchymal Damage in Male Infants with High Grade Vesicoureteral Reflux Diagnosed after First Urinary Tract Infection. *The Journal of Urology*. 2002: 1708-1710.
31. Ylinen E, Ala-Houhala M, Wikstrom S. Risk of Renal Scarring in Vesicoureteral Reflux Detected either Antenatally or during the Neonatal Period. *Urology* 2003; 61: 1238-1243.
32. Szlyk GR, Williams SB, Majd M, Belman AB, Rushton HG. Incidence of new renal parenchymal inflammatory changes following breakthrough urinary tract infection in patients with vesicoureteral reflux treated with antibiotic prophylaxis: evaluation by 99- Technetium Dimercapto-Succinic acid renal scan. *The Journal of Urology*, 2003; 170: 1566- 1569.
33. Narasimhan KL, Chowdhary SK, Kaur B, Mittal BR, Bhattchayra A. Factors affecting renal scarring in posterior urethral valves. *Journal of Pediatric Urology* 2006; 2: 569-574.
34. Pirker ME, Colhoun E, Puri P. Renal Scarring in Familial Vesicoureteral Reflux: Is Prevention Possible? *The Journal of Urology*, 2006; 176: 1842-1846

35. Kuang-Yen L, Nan-Tsing C, Mei-JU C, Ching-Horng L, Leng-Jong H, Yutai W, Yuan-Yau C. Acute pyelonephritis and sequelae of renal scar in pediatric first febrile urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 362-365.
36. Temiz Y, Tarcan T, Onol FF, Alpay H, Siemsek F. The efficacy of Tc99 dimercaptosuccinic acid (Tc99-DMSA) scintigraphy and ultrasonography in detecting renal scars in children with asymptomatic vesicoureteral reflux. *Int Urol an Nephrol* 2006; 38: 149-152.
37. Moorthy I, Easty M, McHugh K, Ridout D, Biassoni L, Gordon I. The presence or vesicoureteral reflux does not identify population at risk for renal scarring following first urinary tract infection. *Arch Dis Child* 2005; 90: 733-736.
38. Macedo CS, Bastos HD, Riyuzo MC. Renal Scars In Children with Vesicoureteral Reflux.



Tablas: Primer episodio de IVU

| Autor y Año de Publicación | Diseño Metodológico | Muestra | Características de los sujetos | Tipo de IVU | Cicatrices Renales | Tiempo de aparición | Estudio Diagnóstico | RVU | Malformaciones | Tratamiento | Profilaxis | Resultados | Conclusiones |
|----------------------------|----------------------------------|------------------------|---|---------------|--|--|---|---|---|---|--|--|---|
| Stokland E. y cols. 1996 | Cohorte Seguimiento a 1.6 años | N= 157 72 F 85 M | Niños Edad: 5 días a 5.8 años. Primer episodio de IVU sintomática > 1 año con temperatura > 38.5 °C | No específica | 59 (38%) presentaron cicatrices y 6 (10%) fueron bilaterales | El tiempo de seguimiento fue hasta 30 meses posterior al episodio de IVU | Gammagrafía con DMSA al inicio (0 meses) y a los 6 y 30 meses después de la IVU | Documentado con CUM en 28 (47%) 1-123 días del Dx | No específica | Tratamiento convencional de 10 a 14 días, no específica | Menciona tratamiento profiláctico posterior a la documentación de RVU | PCR > 20 mg/ml y DMSA anormal: S 92%, E 20%. VPP 41%, VPN 80% (p=0.001) Temp > 38.5° y DMSA: S 92%, E 20%. VPP 41%, VPN 80% (p=0.001) RVU y DMSA: S 47%, E 82%, VPP 62%, VPN 72% Análisis MV: PCR 0.038 RVU 0.001 T > 38.5° 0.043 | Existe una correlación entre el grado de RVU y la presencia de cicatrices renales. La elevación de la PCR, asociado a la presencia de fiebre y RVU mediante un análisis multivariado pueden ser utilizados como factores de evaluación inicial para establecer el riesgo de desarrollo de cicatrices. |
| Neamatollah A y cols 2005 | Cohorte de Oct 2000 a abril 2003 | N= 52 44 F 8 M | Niños de 5 a 12 años (edad promedio 7.5 años) con pielonefritis, primer episodio de IVU | Pielonefritis | 41 (78.8%) mostraron DMSA anormal al momento del diagnóstico 7 unilateral 34 bilateral 11 presentaron lesión persistente a 4 meses de seguimientos | Seguimiento a 4 meses posterior a la IVU | Gammagrafía con DMSA y USG a los 0 y 4 meses | Se documento RVU en 14 de 104 riñones analizados. GI y II 9/14 GIII 4/14 GIV y V 1/14 | Se excluyeron pacientes con IVU previa, vejiga neurogénica, valvas uretrales u otras anomalías. | No específica | Los niños con lesión renal recibieron profilaxis hasta la 2da evaluación. Los pacientes con RVU recibieron al menos 6 meses. | El USG se reportó normal asociado a DMSA normal. Y detectó alteraciones en 16 de los 41 DMSA reportados anormales (p < 0.0001).. DMSA anormal se relacionó con RVU moderado en 44% y severo en 100% | En el 80% de los riñones con DMSA anormal tienen RVU G IV y V. DMSA tiene una sensibilidad de 80-91% y especificidad de 99-100% para detectar lesiones en la fase aguda. El RVU es un factor de riesgo para desarrollo de cicatrices renales. |

| Autor y Año de Publicación | Diseño Metodológico | Muestra | Características de los sujetos | Tipo de IVU | Cicatrices Renales | Tiempo de aparición | Estudio Diagnóstico | RVU | Malformaciones | Tratamiento | Profilaxis | Resultados | Conclusiones |
|----------------------------|-----------------------------------|--|---|---------------|---|---|---|---|--|---|--|---|---|
| Kuang- Yen y cols. 2003 | Cohorte de nov 1996- dic 1993 | N=216 84 F 132 M | Niños de 1-176 meses sin alteraciones del parénquima renal por USG con primer episodio de IVU Grupo I: < 1 año Grupo II: 1-5 años Grupo III: 5-17 años | Pielonefritis | 61 de 133 pacientes con pielonefritis tuvieron seguimiento a los 6 meses y 57% (35) presentaron cicatrices | 35 pacientes (33%) desarrollaron cicatrices renales de los cuales a 24 se les realizó histograma miccional encontrando RVU en 14 pacientes (58%) y de estos el 69% pertenecieron al grupo 2 | DMSA y SPECT a los 7 días después del Dx y a los 6 meses después del episodio, excepto en un paciente en el que se realizó a los 4 meses. | La incidencia de RVU en el Grupo I fue 22%, 69% para el Grupo II y 44% para el grupo III. | Fueron criterio de exclusión la presencia de malformaciones. | Cefalotina IV de manera inicial por tres días modificándose conforme a resultado de urocultivo completado 10 a 14 días de tratamiento | No se refiere en el artículo | Los niños en edad escolar tiene mayor incidencia de pielonefritis aguda ($p < 0.05$ grupo I vs grupo II, vs grupo III) Los niños con RVU de alto grado tienen mayor riesgo de pielonefritis que los de bajo grado ($p < 0.05$) | 57% de los pacientes con pielonefritis presentaron lesiones irreversibles del parénquima renal. El 70% de los niños con un primer evento de UTI desarrollan pielonefritis y de ellos el 50% lesión renal. Los niños mayores de un año tiene mayor riesgo de desarrollar RVU y a mayor grado de RVU mayor el riesgo de cicatrices renales. |
| Benador D, y cols 1997 | Cohorte De mayo 1994 a enero 1996 | N=201 88 de los cuales presentaron primer episodio de IVU | Niños de 0 a 16 años Grupo I: < 1 año (119) Grupo II: 1-5 años (47) Grupo III: > 5 años (35) | No específica | Durante la fase aguda 66 (55%) de los <1 año, 37 (79%) del grupo II y 24 (69%) del grupo III presentaron lesiones renales | 108 paciente tuvieron seguimiento a los 3 meses. Presentando cicatrices renales en 40%, 66% y 36% conforma a los grupos | CUM se realizó 6 meses posteriores al término del tratamiento Se realizó DMSA y USG en la fase aguda | 65 paciente en los que se evidenciaron cicatrices renales tuvieron RVU | No específica | Todos los pacientes recibieron TX antibiótico de 7-21 días | Los niños con RV recibieron profilaxis con TMP/SMX 2 mg/kg/d | Entre los 88 pacientes con primer episodio de IVU 20 (43%) de los < 1 año, 26 (84%) entre 1 y 5 años, y 14 (64%) de mayores de 5 años, presentaron cicatrices renales La frecuencia de cicatrices fue mayor en niños entre 1-5 años que en menores de un año ($p < 0.0001$) | En los niños estudiados por pielonefritis 63% presentaron lesiones renales en la fase aguda. Hubo regresión parcial de las lesiones en el 50% de los niños entre 1 y 5 años y 41% en mayores de 5 años. |

| Autor y Año de Publicación | Diseño Metodológico | Muestra | Características de los sujetos | Tipo de IVU | Cicatrices Renales | Tiempo de aparición | Estudio Diagnóstico | RVU | Malformaciones | Tratamiento | Profilaxis | Resultados | Conclusiones |
|----------------------------|--------------------------------|---|---|--|--|---|--|--|----------------|--|------------------------------|--|--|
| Benador D y cols 1994 | Cohorte de nov 1987 a dic 1992 | N=111 51 F 60 M 222 unidades renales | Niños de una semana a 16 años de edad El riesgo de secuelas renales se calculó, conforme a los siguiente: < 1 año, primer episodio de IVU o episodios subsecuentes | Pielonefritis | 81 (73%) presentaron lesión renal. El gammagrama mostró cambios en 86 riñones de 74 niños y el USG en 50 riñones (p<0.0001) | 25 niños (14 niñas) tuvieron seguimiento con US y gammagrafía a los 10.5 meses | Se realizó gammagrafía y USG Se realizó CUM en 64 pacientes a las 6 semanas posteriores a un primer episodio de IVU | De 59 niños con lesión renal solamente 39% presenta-ron RVU | No específica | Recibieron tratamiento de 7-21 días de acuerdo a la sensibilidad para el agente causal | - | Los niños > 1 año tiene mayor incidencia de lesión renal que los < 1 años (85% vs 66%, p=0.04). En ambos grupos el gammagrama detectó mas lesiones que el USG (p<0.001) De los 87 niños con primer episodio de IVU 64 (74%) presentaron daños agudo en el parénquima renal. | SE ha reportado que los niños < 1 años, tiene mayor riesgo de tener secuelas renales, sin embargo en el estudio se demostró la mayor incidencia en mayores de un año, aun sin la presencia de RVU. |
| Biggy A y cols 2001 | Cohorte prospectivo | N=101 60 F 41 M | Niños con primer episodio de IVU de 1 mes a 13.5 años | Pielonefritis ocurrió en 70 de 101 pacientes | 70 pacientes mostraron alteraciones en el DMSA, 9 de ellos con daño bilateral. El daño fue monofocal en 46 de 79 riñones y multifocal en 33. | No especifica | Se realizó DMSA, biometría hemática, VSG y PCR al momento de ingreso | No específica | No específica | 10 a 14 días | No se refiere en el artículo | En los niños con DMSA positivo, la PCR fue mayor que los de DMSA normal (p=0002). La sensibilidad y especificidad de la PCR fue 64% y 68% para afección renal grave. La sensibilidad y especificidad para detección de daño renal por USG fue 27% y 89% | La PCR se puede utilizar como factor predictivo para daño renal. El DMSA es e mejor método para la detección de daño renal, no así el USG. |
| Cascio S y cols 2002 | Cohorte de ene 1984-dic 2000 | N=165 Todos del genero masculi-no | Niños de 3 semanas a 1 año con primer episodio de IVU y DX de RVU secundario | Pielonefritis | Se demostró daño renal en 56/127 (44%), unilateral en 18 pacientes y bilateral en 38. | | Los pacientes fueron evaluados con CUM 6 semanas posteriores a la IVU. Así como DMSA en 127 pacientes de 141 pacientes incluidos (90%) | 24 presenta-ron RVU GI sin evidencia de daño renal (p>0.05) 141 paciente demostraron RVU GIII-G V | - | Recibieron tratamiento por 10 días conforme a sensibilidad | - | Hay correlación directa entre daño renal y grado de RVU (p<0.05) Ocurrió daño renal en 40 (93%) riñones con RVU G V, 28 (25%) con RVU G IV y 6 (8%) con RVU GIII. | La mayor incidencia de IVU ocurre en el 1er año de vida. Se determinaron 3 factores de riesgo para daño renal: sexo masculino, RVU de alto grado y la presencia de IVU |

| Autor y Año de Publicación | Diseño Metodológico | Muestra | Características de los sujetos | Tipo de IVU | Cicatrices Renales | Tiempo de aparición | Estudio Diagnóstico | RVU | Malformaciones | Tratamiento | Profilaxis | Resultados | Conclusiones |
|----------------------------|---|---------------------------------------|---|--|---|--|---|--|---|--|---|--|---|
| Hoberman A y cols 2003 | El estudio forma parte de un ensayo clínico controlado para tratamiento de IVU de 1992 a 1997 | N=309 | Niños de 1 a 24 meses con primer episodio de IVU febril | Pielonefritis en el 61% (190 de 309 pacientes) | Se detectaron cicatrices en 9.5% (28 de 275 pacientes a los que se les repleó el DMSA) a los 6 meses | SE realizó DMSA a los 6 meses después del episodio | Se realizó USG y DMSA 72 horas posteriores al diagnóstico. CUM a las 4 semanas después de la IVU | Se detectó RVU en 39% (117 de 302). El 96% con RVU GI-GIII (112/117) | No se modificó el tratamiento con los hallazgos Dilatación 4.2%, pielocaliectasia 3.9%, hidronefrosis 0.6%, doble sistema colector 1.0% calculos 0.3% | Se completaron 14 días de Tx con: cefotaxima 200mg/kg/dl (3 días), cefixime 8 mg/kg/dl (11 días) o cefixime 16 mg/kg/dl 3 días seguido de 8 mg/kg/dl por 11 días | Se administró profilaxis por 2 semanas con cefixime 4 mg/kg/dl antes de la CU y en pacientes con RVU GI-V TMP/SMX 5 mg/kg/dl o nitrofurantoina 2 mg/kg/dl por 11 meses. | La presencia de cicatrices renales se presentó principalmente en pacientes con RVU. El grado de RVU fue significativamente asociado con cicatrices renales (p=0.007). El USG fue normal en 86% (272/309) | Este estudio no recomienda el USG como parte de abordaje inicial del primer evento de IVU por no encontrar alteraciones funcionales en los 309 casos estudiados, sin embargo remarcan el uso de la CUM y el DMSA como estudios complementarios iniciales por la asociación entre RVU y daño renal |
| Ditchfield M y cols 2004 | Cohorte prospectivo abril 1990-marzo 1993. | N=193 (386 riñones) Seguí-lento N=150 | Niños de 18 - 41 meses con primer episodio de IVU | No específica | 150 de 193 pacientes (77%) presentaron alteraciones en el DMSA a dos años de seguimiento de los cuales 75 de 84 que tuvieron alteraciones en el DMSA inicial persistieron con alteraciones en el gammagrama (88.2%) | SE realizó gammagrama basal y seguimiento con gammagrama a los dos años de el primer episodio documentado de IVU | Se realizó USG, CUM y gammagrama dentro de los 15 días posteriores al diagnóstico y DMSA a los dos años | RVU GI-II-III 35 (23%) Bilateral 24 (16%) | No se refieren en el artículo | No específica | 54 (36%) recibieron Tx profiláctico por RVU GI-II-V | 20 de 150 pacientes (13.3 IC 95% 8.3-19.8) tuvieron alteraciones en el DMSA 2 años después del episodio de IVU, incluyendo a los que se encontraban en el grupo inicial de 75 pacientes con alteraciones en el DMSA basal (28.7%, IC 95%, 17.1-38.1). Se encontró mayor incidencia de daño renal a mayor edad con edad promedio de 16.4 meses p = 0.004, que aquellos con alteraciones transitorias. | Las alteraciones en el gammagrama persistieron en 1/3 de los pacientes con el antecedente de un primer episodio de IVU. A mayor edad mayor riesgo de complicaciones. El sexo no influye en el desarrollo de cicatrices renales |

Tablas: Factores de riesgo para formación de cicatrices renales

| | Diseño Metodológico | Muestra | Características de los sujetos | Tipo de IVU | Cicatrices Renales | Tiempo de aparición | Estudio Diagnóstico | RVU | Malformaciones | Tratamiento | Profilaxis | Resultados | Conclusiones |
|-----------------------|---|--|--|----------------|---|--|--|--|---|--|---|---|---|
| Hitzel A y cols 2004 | Cohorte de Jul 1997-abril 2000 | N=43 40 F 3 M (85 unidades renales) | Niños de 11 meses a 15.5 años con pielonefritis, edad promedio 5.8 ± 3,6 años fiebre > 38 ° y urocultivo positivo no refiriéndose si se trata de primer episodio | Pielone-fritis | DMSA anormal en 31% en la fase aguda | Seguimiento 8 ± 2 meses posterior al evento. | DMSA 1: en la fase aguda DMSA 2: 8 ± 2 meses después del episodio de IVU Cicatriz renal se definió con un puntaje <7 puntos en el segundo DMSA | No se documentó | Se excluyeron pacientes con datos de obstrucción reflujo de alto grado y malformaciones | Convencional para pielonefritis de manera intravenosa posterior al diagnóstico | No se refiere | Todos los riñones con DMSA 1 normal permanecieron sin alteración en DMSA 2- El Cr _{70%} ratio se considero como el mejor índice para la detección de cicatrices S: 83% y E: 78% VPP 85%, VPN 77%, con valor de corte de 0.45. | Un valor de corte de 0.45 para Cr _{70%} ratio calculado para DMSA realizado en la fase aguda de pielonefritis es útil a la detección de cicatrices renales. Los pacientes con un valor > .45 tiene bajo riesgo para su desarrollo. |
| Macedo CS y cols 2003 | Cohorte retrospectiva de enero de 1992 a diciembre 2001 | N=58 45 F 13 M | Niños entre 2 meses y 11 años con RVU diagnosticado por CUM posterior a una IVU No especifica si es primer episodio | pielonefritis | La incidencia de cicatrices renales fue de 55.2 % | El DMSA inicial mostró cicatrices renales en 32 niños (55.2%) 18 niños sin lesión inicial desarrollaron cicatrices a los 2.4 ± 0.5 años | CUM fue realizado a las 4 semanas después de la IVU. DMSA se realizó a los 5 meses posteriores al evento | RVU unilateral se presentó en el 55.2% y bilateral 44.8% RVU GI: 21.4%, GII: 25%, GIII: 39.3% GIV: 11.9% y GV: 2.4% | Fueron criterios de exclusión la presencia de malformaciones renales | 37 (60%) fueron tratados con cefalexina, amikacina o ceftriaxone/cefotaxime) | Después del tratamiento se inició profilaxis con cefalexina/ácido nalidixico, nitrofurantoina | Considerando 84 riñones con RVU, la presencia de cicatrices renales se observó en 6/18 con RVU GI, 6/22 con RVU G II, 16/35 con RVU GIII, 7/10 con RVU G IV y 1/4 con RVU G V. El analisis multivariado demostró mayor riesgo en pacientes femeninos y presencia de fiebre (p=0.03) | En la presencia de RVU el 80-90% de los pacientes con fiebre a IVU presentan alteraciones en el DMSA El estudio demostró mayor incidencia de cicatrices en mayores de 2 años |

| Autor y Año de Publicación | Diseño Metodológico | Muestra | Características de los sujetos | Tipo de IVU | Cicatrices Renales | Tiempo de aparición | Estudio Diagnóstico | RVU | Malformaciones | Tratamiento | Profilaxis | Resultados | Conclusiones |
|----------------------------|--|------------------------------|--|---------------|--|--|---|---|---|--|---------------|--|--|
| Ylinen E y cols 2003 | Transversal comparativo de 1983-1999 | N=51 | 21 neonatos con reflujo vesicoureteral detectados de manera antenatal, comparados 30 neonatos sintomáticos con diagnósticos de IVU y que desarrollaron con RVU postnatal dentro de 28 días de vida | - | La presencia de cicatrices se observó en 9 riñones (19%) | Nuevas cicatrices se presentaron a los 1.8 años posteriores durante el seguimiento. Se observaron nuevas cicatrices en los pacientes que persistieron con RVU grado 4 y 5 ($p < 0.05$) y se vió en el grupo postnatal. | SE realizó DMSA, USG y CUM | La presencia de RVU se presentó con mayor frecuencia en grupo postnatal en comparación con los casos antenatales ($p = 0.05$) | En 14% RVU fue asociado con malformaciones congénitas | - | - | Se presentó mayor número de cicatrices renales en el grupo postnatal, asociado a la presencia de IVU y RVU secundario. 53% postnatal vs 29% prenatal con $p=0.05$ | Las cicatrices renales se han reportado en el 0-60% de los riñones en pacientes con RVU neonatal. El tratamiento profiláctico de estos pacientes tendrá efecto en la disminución del riesgo para formar cicatrices renales. Hay mayor incidencia de RVU en el periodo postnatal y se asocia a manifestaciones clínicas más graves. |
| Hitzel A y cols 2002 | Cohorte prospectivo Jul1997 a abril 2000 | N: 57 7 niños 50 niñas | 0 a 15.5 años con edad promedio de 5 ± 3 años. Se excluyeron pacientes < 6 meses con reflujo vesicoureteral de alto grado | Pielonefritis | 51% de los pacientes a | 7±2 meses de seguimiento | Se realizó DMSA y USG doppler (DS) basal y durante el seguimiento | Se documentó en 9 riñones derechos y 9 riñones izquierdos de I a III grados | No se documentaron malformaciones | Se refiere tratamiento intravenoso convencional de forma inmediata posterior al diagnóstico de IVU | No se refiere | Al comparar DS1 con DMSA 1, se obtuvo una sens de 80% y esp de 81%. Comparando DS1 con DMSA 2, tDS1 tuvo una VPP de 57% y VPN de 75% y DMSA1 contra DMSA 2, el DMSA 1 tuvo VPP de 62% y VPN 100% | DS y DMSA tiene resultados concordantes en el 81% de los casos, sin embargo sigue siendo el DMSA el método diagnóstico recomendado para el diagnóstico de cicatrices renales como complicación de IVU. |

| Autor y Año de Publicación | Diseño Metodológico | Muestra | Características de los sujetos | Tipo de IVU | Cicatrices Renales | Tiempo de aparición | Estudio Diagnóstico | RVU | Malformaciones | Tratamiento | Profilaxis | Resultados | Conclusiones |
|----------------------------|-----------------------------|--|---|---------------|--|---------------------|--|---|----------------|---------------|---------------|---|---|
| Moorthy y cols 2005 | Enero 2003 a diciembre 2003 | N: 108 niños que cumplieron los criterios de inclusión de 218 admisiones 55 F 53 M | Antecedente de IVU a la edad < 1 años con CUM USG normal y DMSA al momento del diagnóstico 0 a 12 meses con edad promedio de 5.6 meses | No específica | SE reportaron anomalías en el DMSA en 8 riñones (3.7%) | 3 – 6 meses | CUM 6 semanas posterior al episodio de IVU y DMSA a los 3-6 meses posteriores a la infección | RVU se documentó en 25 riñones (11.6%), 2 con RVU grado 4-5 | No específica | No específica | No se refiere | 23 riñones con RVU grado 1-3 (13%) y uno con RVU grado 4-5 (50%) tuvieron alteraciones en el DMSA. 50% de los riñones con cicatrices renales no tuvieron RVU asociado OR 8.90 | 84% (21/25) riñones con RVU no tuvieron cicatrices. Puede haber cicatrices renales sin presencia de RVU por lo que el seguimiento después de un primer episodio de IVU disminuye la presencia de secuelas |

IVU: Infección de vías urinarias
 CUM: Cistouretrografía miccional
 RVU: Reflujo vesicoureteral
 TMP/SMX: trimetoprim-sulfametoxazol
 USG: ultrasonido
 PCR: proteína C reactiva
 VSG: velocidad de sedimentación globular
 VPP: Valor predictivo positivo
 VPN: valor predictivo negativo
 DMSA: Dimercaptosuccinico acid (Acido dimercaptosuccinico)

| Autor y Año de Publicación | Diseño Metodológico | Muestra | Características de los sujetos | Tipo de IVU | Cicatrices Renales | Tiempo de aparición | Estudio Diagnóstico | RVU | Malformaciones | Tratamiento | Profilaxis | Resultados | Conclusiones |
|----------------------------|--|--|---|---------------|--|---|---|--|----------------|---------------|--|---|---|
| Oibing H y cols 2003 | Cohorte con seguimiento de 5 a 10 años | N= 302 153 con TX médico y 149 con Tx quirúrgico para corrección de RVU | Niños con Dx de RVU (GIII - V) sometidos a manejo médico o quirúrgico con antecedente de IVU sintomática. El desarrollo de cicatrices renales determinó el término de seguimiento | No específica | 155 (51%) sin cicatrices al inicio 147 presentaron cicatrices durante el seguimiento (102) 34% unilateral, (45) 15% bilateral | Seguimiento de 6 meses a 10 años. 252 pacientes se siguieron a 10 años, 302 a 5 años. | Gammagrafía con DMSA | A 5 años RVU se presentó en 57 (56%) de 102 pacientes en TX médico y en 27 (26%) a 10 años. | No específica | No específica | Nitrofurantoina o TMP/SMX durante los 6 meses posteriores a la corrección quirúrgica o en los pacientes con tratamiento médico hasta documentar RVU GI | 40 niños con seguimiento a 5 años desarrollaron cicatrices (19 Tx médico y 21 Qx). Únicamente 2 presentaron cicatrices a los 10 años de seguimiento. El mayor No. de cicatrices se presentó con RVU GIV (38 de 248) | Aunque no fue estadísticamente significativa las cicatrices renales se presentaron de manera más temprana en pacientes quirúrgicos. La mayor parte se desarrollaron en edad menor a 5 años. No es evaluable para primer evento tratándose de pacientes con RVU que ameritan corrección quirúrgica |
| Yoneda A y cols 2002 | Cohorte retrospectivo | N= 188 92 F 70 M | Niños de 3 semanas a 12 años | Pielonefritis | Se detectaron cicatrices renales en 45 (28%) de 162 pacientes | - | Se realizó DMSA en todos los pacientes y se determinó el polimorfismo para el gen de la enzima convertidora de angiotensina (ACE) | RVU unilateral en 66 pacientes bilateral en 96. SE presentó en la siguiente distribución conforme a unidades renales: GI: 19 GII: 18 GIII: 110 G IV: 84 G V: 27 | - | - | - | Un RVU de alto grado se correlacionó con daño renal ($p < 0.0001$) El análisis multivariado incluyendo IVU, RVU, genotipo de ACE, la edad al diagnóstico se asocian con daño renal. Los factores asociados fueron edad al diagnóstico, historia de IVU y reflujo vesicoureteral de alto grado | Se ha demostrado que el genotipo DD de ACE es un factor de riesgo para daño renal en uropatías congénitas. En el estudio, la edad al diagnóstico se asocian con daño renal ($p = 0.44$), el grado de RVU ($p < 0.0001$) y la presencia de IVU ($p = 0.010$) fueron los principales factores de riesgo para daño renal |

Tablas: Artículos descartados

| Autor y Año de Publicación | Diseño Metodológico | Muestra | Características de los sujetos | Tipo de IVU | Cicatrices Renales | Tiempo de aparición | Estudio Diagnóstico | RVU | Malformaciones | Tratamiento | Profilaxis | Resultados | Conclusiones |
|----------------------------|--|----------------------|--|------------------|--|--|--|---|----------------|---------------|------------------------|--|--|
| Temiz Y y cols 2006 | Transversal retrospectivo con revisión de expedientes de pacientes con DX de IVU 1997-2003 | N=62 44 F 18 M | Niños de 6 meses a 15 años | No especifica | 22 de 33 riñones (81%) con RVU unilateral, 4 riñones sin RVU | No aplica tratándose de un estudio retrospectivo sin seguimiento posterior | DMSA, CUM y USG | RVU bilateral en 29 niños y unilateral 33 niños 91 riñones con RVU y 33 riñones sin RVU | No especifica | No especifica | Posterior al Dx de RVU | DMSA anormal en 57% de los riñones con RVU comparado con el 34% por USG. Detección de cicatrices renales en 20 de 33 (61%) de los riñones con RVU unilateral, y en 4 de 33 riñones sin RVU. USG únicamente 9 (20%) | El DMSA puede demostrar la presencia de cicatrices renales en el 50% de riñones con RVU. Independiente a grado de RVU puede haber alteración del parénquima en un 40%. El USG es inadecuado para el Dx de cicatrices renales. El objetivo del estudio fue detectar RVU después de un episodio de IVU |
| Houle AM y cols 2004 | Cohorte de 1997 a 2001 | N= 123 44 con RVU | Niños de 1-90 meses con edad promedio de 9 meses estudiados en búsqueda de RVU | No se especifica | Se detectaron cicatrices renales en 5 pacientes, 2 sintomáticos. | No se especifica | USG y DMSA en el momento del DX de RVU por CUM | 44 (36%) presenta-ron RVU G III 61% GIV y V 39% Bilateral 48% | - | - | - | El USG fue normal en 26 /37 pacientes. El USG normal con RVU G IV y V se reportó con mayor frecuencia en niñas. En > 2 años hay > riesgo de encontrar cicatrices que en menores de 2 años (p=0.04, OR 1.8) Se documentó RVU < grado III en 61% de los pacientes y > grado III en 39% | La aparición de cicatrices renales se presenta principalmente antes de los 5 años. Existe una correlación entre el grado de reflujo y la presencia de cicatrices renales. La búsqueda temprana (< 2 años) de RVU disminuye el riesgo de daño renal. |

| Autor y Año de Publicación | Diseño Metodológico | Muestra | Características de los sujetos | Tipo de IVU | Cicatrices Renales | Tiempo de aparición | Estudio Diagnóstico | RVU | Malformaciones | Tratamiento | Profilaxis | Resultados | Conclusiones |
|----------------------------|---------------------|--------------------------|--------------------------------|-------------|--|---------------------|--|---|----------------|-------------|------------|---|--|
| Priker M y cols 2006 | Cohorte 1998-2003. | N= 345 177 F 129 M | Niños con RVU | - | SE demostraron cicatrices renales en el 1er DMSA en 87 de 306 pacientes (28%) 41 (47%) leves, 34 (39%) moderadas y 12 (14%) graves. | - | Se realizó DMSA en 306 niños (89%), clasificando las cicatrices renales en leves, moderadas y graves | La distribución de las unidades renales con RVU corresponden a: GI: 29 GII: 41 GIII: 205 GIV: 184 GV: 35 | - | - | - | La presencia de cicatrices renales fue ligeramente mayor en sexo masculino (p no significativa). La cicatrices renales tuvieron mayor relación con RVU G V que con RVU G I-IV (p < 0.001) La prevalencia de cicatrices renales fue mayor en mayores de 3 años (p < 0.002) | Se encontró que la edad al diagnóstico el grado de RVU el género y la presencia de IVU intervienen en la formación de cicatrices renales |

IVU: Infección de vías urinarias
 CUII: Cistoureteriografía miccional
 RVU: Reflujo vesicoureteral
 TMP/SMX: trimetoprim-sulfametoxazol
 USG: ultrasonido
 PCR: proteína C reactiva
 VSG: velocidad de sedimentación globular
 VPP: Valor predictivo positivo
 VPN: valor predictivo negativo
 DMSA: Dimercaptosuccinic acid (Acido dimercaptosuccinico)

CENTRO DE INFORMACIÓN
 DOCUMENTACIÓN
 INP