

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CICATRIZ RENAL DESPUÉS DE UNA
PIELONEFRITIS AGUDA EN NIÑOS DE LA FUNDACIÓN CARDIO INFANTIL**

**Lyda Patricia Rivera Fernández MD
Ricardo Gastelbondo DM**

Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario
Facultad de Medicina, Departamento de Pediatría
Bogotá, Noviembre de 2009

UNIVERSIDAD: Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario.

FACULTAD: Medicina

DEPARTAMENTO: Pediatría.

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN: Factores De Riesgo Asociados A Cicatriz Renal Después De Una Pielonefritis Aguda En Niños De La Fundación Cardio Infantil.

INVESTIGADORES:

- Lyda Patricia Rivera Fernandez, MD. Estudiante de la Especialización en Pediatría de la Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario
- Ricardo Gastelbondo, MD. Nefrólogo Pediatra, de la Fundación Cardio Infantil.
- Jaime Aurelio Céspedes, MD. Pediatra, director del departamento de pediatría FCI
- Johnny Beltrán MD. Epidemiólogo Universidad colegio mayor nuestra señora del rosario.
- Germán Briseño, MD. Pediatra Epidemiólogo Fundación Cardio Infantil.
- Asesoría Metodológica y Estadística: Oficina de Investigaciones de la Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario.

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

*“Los hijos nos impiden lamentarnos
del pasado, son sus mejores frutos”.*
Anna Quindlen.

AGRADECIMIENTOS

A mis dos hijos Juan Felipe y José Daniel porque gracias a ellos tengo el mejor papel de mi vida

A Ser` madre `` y porque han sido los motores y pacientes compañeros durante toda mi formación como pediatra.

A mi esposo por su paciencia y apoyo incondicional durante todos estos años.

A mis padres por su acompañamiento permanente y apoyo en todo sentido.

Al doctor Jaime Céspedes director de post grado de pediatría de la Universidad del Rosario por su calidad humana, apoyo en mi entrenamiento como pediatra y por creer en mí.

Al doctor Ricardo Gastelbondo nefrólogo pediatra de la Fundación Cardioinfantil por su tutoría y participación en este estudio.

A la Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario por la búsqueda permanente de la excelencia en la educación y por garantizar el rigor científico, metodológico y ético de la presente investigación.

RESUMEN

Introducción: La pielonefritis aguda en niños puede llevar a cicatriz renal y como consecuencia hay la posibilidad de desarrollar una hipertensión e insuficiencia renal. Varios factores de riesgo asociados se han estudiado.

La gama grafía con DMSA es el patrón de oro para el diagnóstico de la pielonefritis aguda así como para la detección de cicatrices renales.

Objetivo: evaluar una posible asociación de factores de riesgo para cicatriz renal después de una pielonefritis aguda en niños de la FCI.

Métodos: Estudio observacional analítico retrospectivo de casos y controles. Se incluyeron niños que cursaron con pielonefritis aguda confirmada por gama grafía con DMSA y con una DMSA de control a los 6 meses mínimo para evidenciar presencia o no de cicatriz renal, se excluyeron sujetos con malformaciones urinarias e hidronefrosis. Se analizaron posibles asociaciones de factores de riesgo con desarrollo de cicatriz renal calculando los OR para determinar validez.

Resultados: se evaluaron 92 sujetos entre 1 mes y 17 años de los cuales el 88.04% fueron mujeres y el 11.96% fueron hombres encontrando como posibles factores de riesgo asociados a cicatriz renal la falla del tratamiento con $p=0.001$ El reflujo vesicoureteral mayor con $p=0.000$ y como factor protector la profilaxis antibiótica con IC: 0.077-0.95.

Conclusiones: la falla del tratamiento antibiótico y el reflujo vesicoureteral mayor posiblemente son factores de riesgo asociados al desarrollo de cicatriz renal. La profilaxis antibiótica posiblemente es un factor protector para el desarrollo de cicatriz renal.

CONTENIDO

0.	INTRODUCCIÓN.....	1
1.	MARCO TEORICO.....	3
1.1.	EPIDEMIOLOGÍA.....	3
1.2.	DEFINICIÓN.....	3
1.3.	CLÍNICA.....	4
1.4.	ETIOLOGÍA.....	4
1.5.	DIAGNOSTICO.....	5
1.6.	FACTORES DE RIESGO PARA CICATRIZ.....	6
2.	JUSTIFICACIÓN.....	11
3.	OBJETIVOS.....	12
3.1.	OBJETIVO GENERAL.....	12
3.2.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	12
4.	METODOLOGÍA.....	13
4.1.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	14
4.2.	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	14
4.3.	HIPÓTESIS NULA.....	14
4.4.	HIPÓTESIS ALTERNA.....	14
4.5.	DEFINICIÓN DE VARIABLES ANALIZADAS.....	15
4.6.	TIPO DE VARIABLES.....	16
4.7.	MUESTREO Y MUESTRA.....	16
4.8.	VARIABLES ESTIMADAS ENCONTRADAS EN LA LITERATURA.....	17
4.9.	TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.....	17
4.10.	CONTROL DE SESGOS Y CALIDAD DE DATOS.....	17
4.11.	ASPECTOS ÉTICOS.....	18
5.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	19
6.	COSTOS.....	20
7.	RESULTADOS.....	21
8.	ANÁLISIS.....	22
9.	DISCUSION.....	27
10.	CONCLUSIONES.....	31
11.	BIBLIOGRAFIA.....	32

0. INTRODUCCIÓN

La pielonefritis aguda en niños es la infección bacteriana más frecuente de la niñez⁸, una de las consecuencias es la formación de cicatriz renal, HTA, e insuficiencia renal¹. La incidencia de cicatriz renal descrita en algunos estudios es alrededor del 39% al año del episodio agudo de pielonefritis⁹ se ha estimado que un 10 a 20 % de los pacientes con cicatriz renal tendrán hipertensión²¹ y así mismo esta es responsable de más del 24% de todas las fallas renales en niños a nivel mundial.⁸

Se han reportado varios factores de riesgo asociados a cicatriz renal posterior a una pielonefritis aguda en estudios a nivel mundial en diferentes poblaciones como son la edad de presentación, género femenino, tiempo transcurrido entre el diagnóstico y la iniciación de terapia antibiótica, presencia de anomalías urinarias particularmente reflujo vesicoureteral, virulencia bacteriana, infecciones recurrentes y disfunción de la vejiga.^{24 16}

La gama grafía con DMSA es el método de diagnóstico ideal para la detección de lesión aguda así como de cicatriz renal.¹¹

Teniendo en cuenta la importancia de las consecuencias derivadas de una cicatriz renal en niños posterior a una pielonefritis aguda tener muy bien identificado los factores de riesgo y los niños a riesgo de desarrollar cicatriz renal podría influir en el enfoque inicial, tratamiento y seguimiento evitando así consecuencias a largo plazo.

Es por todo lo anterior que se considera pertinente realizar el estudio en nuestra población específicamente en la FCI con un grupo de niños con pielonefritis aguda, tratando de identificar que factores de riesgo están presentes en nuestra población que pudieran predecir una cicatriz renal o estar asociados a un mayor riesgo de cicatriz renal para así no

⁸ Gbadegesin R, SA Cotton, BM Coupes, AAwan, PEC Brenchley et all. Plasma and urinary soluble adhesion molecule expression is increased during first documented acute pyelonephritis. Arch Dis. Child.2002, 86:218-221

¹ Ataei N, Madani A, Habibi R, Khorasanl M. Evaluation of acute pyelonephritis with DMSA scans in children presenting after the age of 5 years. Pediatric nefrol.2005 , 20(10):1439-44.

⁹ Gilda Donoso R, Gabriel Lobo S, Francisca Arnello V, Maria Paz Arteaga V, Claudia Coll C, et all. Cicatriz renal detectada mediante gama grafía con DMSA en niños con primera pielonefritis aguda., estudio de factores de riesgo. Rev. med chile 2006, 134: 305-311

²¹ Szlyk G. Williams S. Majd M. Belman A. Rushton H. Incidence of new renal parenchyma inflammatory changes following breakthrough urinary tract infection in patients with vesicoureteral reflux treated with antibiotic prophylaxis: evaluation by 99mTc-DMSA renal scan. The journal of urology , 2003,170:1566-1569.

²⁴ Zaki M, Badawi M, AlMutari G, Ramadan D, Rahman M-A Acute pyelonephritis and renal scarring in Kuwait children, a follow-up study using 99mTcDMSA renal scintigraphy, Pediatric Nephrology 2005, 20:1116-1119

¹⁶ Levchencho E, Lahy C, Levy J, Ham H, Piepsz A Treatment of children with acute pyelonephritis: a prospective randomized study Pediatric Nephrology 2001,16:878-884.

¹¹ Hitzel A MD, Liard, A, Dacher J-N, Gardin I, Menard J-F, Manrique A ET AL. Quantitative Analysis of 99mTc-DMSA during Acute Pyelonephritis for prediction of long-term renal scarring. The journal of nuclear medicine 2004, 45:285-9.

solo optimizar el tratamiento y seguimiento de dichos pacientes sino para ser un punto de partida para otros estudios enfocados a establecer protocolos de manejo más eficaces para la pielonefritis .Es importante realizar estudios aplicados a nuestra población pues existe un polimorfismo genético que podría arrojar diferentes factores de riesgo asociados.

1. MARCO TEORICO

La pielonefritis aguda en niños es la infección bacteriana más frecuente de la niñez⁸ después de las infecciones de oído medio y vía respiratoria superior¹⁰.es importante desde el punto de vista epidemiológico y uno de los motivos de consulta más frecuentes a nivel del ejercicio profesional institucional.

Una de las consecuencias es la formación de cicatriz renal, HTA, e insuficiencia renal¹. Se ha estimado que un 10 a 20 % de los pacientes con cicatriz renal tendrán hipertensión.²¹ Así mismo es responsable de más del 24% de todas las fallas renales en niños a nivel mundial.⁸

1.1. EPIDEMIOLOGÍA

Al menos un 2% de todos los niños y un 8% de las niñas son probables a tener al menos un episodio de infección urinaria durante su niñez. La incidencia de cicatriz renal descrita en algunos estudios es alrededor del 39% al año del episodio agudo de pielonefritis⁹

1.2. DEFINICIÓN

Se define como cicatriz a defectos renales consistentes en pérdida de volumen o contracción de la corteza renal¹⁰, defectos que persisten 6 meses o más después de un episodio agudo de píelo nefritis. Los defectos que persisten pueden ser: cicatriz presente antes de la primera DMSA o de una píelo nefritis aguda que ha evolucionado a una cicatriz. Esto solo se puede distinguir si se realiza un estudio antes del episodio agudo de píelo nefritis. Se recomienda un lapso de mínimo tres meses, ideal más de 6 meses para dar

⁸ Gbadegesin R, SA Cotton, BM Coupes, AAwan, PEC Brenchley et all. Plasma and urinary soluble adhesion molecule expression is increased during first documented acute pyelonephritis. Arch Dis. Child.2002, 86:218-221

¹⁰ Guarang Shah and Iyoti Upadhayay. Controversies in the Diagnosis and Management of urinary tract infections in children. Pediatrics Drugs 2005 7(6) 339-345 Current opinion.

¹ Ataei N, Madani A, Habibi R, Khorasanl M. Evaluation of acute pyelonephritis with DMSA scans in children presenting after the age of 5 years. Pediatric nefrol.2005 , 20(10):1439-44.

²¹ Szlyk G. Williams S. Majd M. Belman A. Rushton H. Incidence of new renal parenchyma inflammatory changes following breakthrough urinary tract infection in patients with vesicoureteral reflux treated with antibiotic prophylaxis: evaluation by 99TC-DMSA renal scan. The journal of urology , 2003,170:1566-1569.

⁹ Gilda Donoso R, Gabriel Lobo S, Francisca Arnelo V, Maria Paz Arteaga V, Claudia Coll C, et all. Cicatriz renal detectada mediante gama grafía con DMSA en niños con primera pielonefritis aguda., estudio de factores de riesgo. Rev. med chile 2006, 134: 305-311

¹⁰ Guarang Shah and Iyoti Upadhayay. Controversies in the Diagnosis and Management of urinary tract infections in children. Pediatrics Drugs 2005 7(6) 339-345 Current opinion.

tiempo a que una inflamación aguda se resuelva antes de identificar un defecto permanente⁵.

El cultivo de orina es el método más confiable para el diagnóstico de una infección urinaria, la presencia de más de 100.000 UFC en un cultivo de una muestra de orina espontánea es un hallazgo significativo de infección.

La presencia de más de 10 leucocitos por campo en una muestra de orina tomada por catéter más el hallazgo de 50.000 UFC en el cultivo de esa muestra se considera infección¹⁰

El grado de respuesta inflamatoria dentro del parénquima está inversamente relacionado con el riesgo de cicatriz⁸

El reflujo vesicoureteral representa uno de los factores del huésped que promueven la infección ascendente. Una vez se inocula el parénquima renal viene una cascada de eventos fisiopatológicos con una respuesta inflamatoria intensa que lleva al daño del tejido causado por la isquemia focal y el efecto directo de las toxinas, todo esto contribuyendo a la lesión tubular.¹⁸

Estudios han demostrado una asociación entre la cicatriz renal en la niñez y el desarrollo de insuficiencia renal crónica, preeclampsia, hipertensión arterial.¹³

1.3. CLÍNICA

Está de acuerdo con la edad entre más pequeño más sistémica y menos específica los síntomas son disuria, urgencia, frecuencia, incontinencia, enuresis, dolor suprapúbico, fiebre, malestar general. En niños más pequeños la fiebre puede ser el único síntoma.¹⁰

1.4. ETIOLOGÍA

Las enterobacteriaceas incluyendo la *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp, *Proteus* sp, *Pseudomonas* sp, y el enterococo corresponden a más del 95% de los aislamientos en los cultivos. Sin embargo hay diferencias de acuerdo a la edad y género. En un estudio se encontró que los niños mayores no circuncidados tienen mayor incidencia de *Proteus* sp,

⁵ Ditchfield M.R., Summerville D, Rimwood K, Cook D, Powell H ET AL. Time course of transient cortical scintigraphy defects associated with acute pyelonephritis. *Pediatric Radiology* 2002, 32:849-852.

⁸ Gbadegesin R, SA Cotton, BM Coupes, AAwan, PEC Brenchley et al. Plasma and urinary soluble adhesion molecule expression is increased during first documented acute pyelonephritis. *Arch Dis. Child.*2002, 86:218-221

¹⁸ Seppo Taskinen and Kai Ronnholm. Post-Pyelonephritis renal scars are not associated with vesicoureteral reflux in children *The journal of urology* 2005 ,173:1345-1348.

¹³ Hoberman A., Chairon M, Hickey R- N, Baskin M, Kearney Diana H ET AL.. Imaging studies after first febrile urinary tract infection in young children. *New England Journal* 2003 vol, 348 No 3.

¹⁰ Guarang Shah and Iyoti Upadhyay. Controversies in the Diagnosis and Management of urinary tract infections in children. *Pediatrics Drugs* 2005 7(6) 339-345 Current opinion.

una mayor probabilidad de infección por estafilococo en la adolescencia especialmente en mujeres y una mayor frecuencia de E coli en niños en el periodo neonatal mas que en las niñas. También una disminución de la frecuencia de Klebsiella en niños mayores.¹⁷

1.5. DIAGNOSTICO

La clínica, teniendo en cuenta uroanálisis y urocultivo, la identificación imagenológica de la pielonefritis tanto en fase aguda como crónica con gama grafía renal con DMSA es de gran importancia tanto para el manejo inicial como para el seguimiento, es el patrón de oro.²¹ ¹ Es anormal en un 60 a 65% de los pacientes con primer episodio de infección urinaria febril.¹³

Todos los niños menores de 5 años deben tener estudios radiológicos ante una infección urinaria con el fin de estudiar posibles alteraciones anatómicas.¹⁰

La realización de ecografía en fase aguda es poco útil, se debe hacer cistouretrografía para identificar reflujo vesicoureteral pero esta es útil solo si la profilaxis antimicrobiana es efectiva en reducir la reinfección y cicatriz renal. La Academia Americana de Pediatría la recomienda en niños de 2 a 24 meses al igual que la toma de ecografía después de una infección urinaria febril,¹³ en Estados Unidos la evaluación Standard incluye ecografía y cistouretrografía.²⁰

El uso de gama grafía con DMSA al inicio identifica una pielonefritis aguda y 6 meses después identifica cicatrices. Hay dificultad para distinguir entre pielonefritis aguda y cicatriz pero se dice que una DMSA realizada dentro de los 6 primeros meses siguientes a la infección urinaria no es confiable pues la lesión aguda inflamatoria puede no haberse resuelto, se dice que si se realiza después de 6 meses y la lesión persiste indica cicatriz.⁵

Algunos estudios sugieren que en mayores de 5 o 7 años el ultrasonido puede detectar cicatrices con suficiente eficacia para evitar el uso de DMSA,¹¹ sin embargo esta última es el patrón de oro para el diagnóstico de cicatriz renal. Realizada durante la fase aguda de la

¹⁷ Sedberry-Ross S, and. Pohl H Urinary tract infections in children Current urology reports 2008 9:165-171.

²¹ Szlyk G, Williams S, Majd M, Belman A, Rushton H. Incidence of new renal parenchyma inflammatory changes following breakthrough urinary tract infection in patients with vesicoureteral reflux treated with antibiotic prophylaxis: evaluation by 99mTc-DMSA renal scan. The journal of urology, 2003,170:1566-1569.

¹ Ataei N, Madani A, Habibi R, Khorasani M. Evaluation of acute pyelonephritis with DMSA scans in children presenting after the age of 5 years. Pediatric nefrol.2005, 20(10):1439-44.

¹³ Hoberman A., Chairon M, Hickey R- N, Baskin M, Kearney Diana H ET AL.. Imaging studies after first febrile urinary tract infection in young children. New England Journal 2003 vol, 348 No 3.

¹⁰ Guarang Shah and Iyoti Upadhyay. Controversies in the Diagnosis and Management of urinary tract infections in children. Pediatrics Drugs 2005 7(6) 339-345 Current opinion.

²⁰ Smith E-A, Pyelonephritis, renal scarring, and reflux nephropathy: a pediatric urologist's perspective Pediatr Radiol (2008) 38 (Suppl 1):S76-S82. December 2007.

⁵ Ditchfield M.R., Summerville D, Rimwood K, Cook D, Powell H ET AL. Time course of transient cortical scintigraphy defects associated with acute pyelonephritis. Pediatric Radiology 2002, 32:849-852.

¹¹ Hitzel A MD, Liard, A, Dacher J-N, Gardin I, Menard J-F, Manrique A ET AL. Quantitative Analysis of 99mTc-DMSA during Acute Pyelonephritis for prediction of long-term renal scarring. The journal of nuclear medicine 2004, 45:285-9.

enfermedad es el test diagnóstico más sensible para ver compromiso renal y cicatriz.¹⁶ más sensible que la ecografía y que la urografía intravenosa para detectar cambios de pielonefritis aguda y cicatrices y tiene un valor predictivo positivo en la fase aguda.

En una revisión de literatura de Roebuck et al concluyeron que la sensibilidad del ultrasonido era del 33 al 100% cuando se compara con la gammagrafía con DMSA y la sensibilidad detectando cicatrices en todas las edades es pobre, del 31% en mayores de 5 años y del 17% en menores de 5 años, por lo que se concluye que el estudio de ultrasonido para detección de cicatriz es inapropiado^{11 19}

Hay mucha controversia en cuanto al uso del DMSA en fase aguda y el impacto clínico y estrategias de manejo pero muchos estudios sostienen que realizar gammagrafía con DMSA en fase aguda es útil en niños con pielonefritis aguda en quienes los hallazgos clínicos y de laboratorio constituyen una evidencia débil para tal diagnóstico.

La gammagrafía con DMSA puede también identificar aquellos pacientes con diagnóstico clínico de pielonefritis pero que aun no tienen anomalías en la DMSA evitando así investigaciones adicionales innecesarias, terapias prolongadas y demás procedimientos como cistouretrografías y aun mas es muy importante en comunidades donde la adherencia al tratamiento y seguimiento es bajo.

Se sugiere cistografía en pacientes con infección urinaria febril recurrente que no evidencian reflujo vesicoureteral en el resto de imágenes pues el tratamiento temprano de esta puede prevenir cicatrices.²²

1.6. FACTORES DE RIESGO PARA CICATRIZ

Entre los diferentes factores que probablemente tienen un efecto en el desarrollo de cicatriz renal durante el episodio agudo están como una de las más significativas, el tiempo entre la instauración de los síntomas de la infección hasta el inicio del tratamiento y la extensión de daño renal. Sin embargo esto no se ha demostrado en estudios prospectivos.

La virulencia del germen es importante y esta dada por varios factores como la endotoxina que es un lipopolisacárido presente en la pared de los Gram. Negativos. El antígeno K capsular que incrementa la resistencia a la fagocitosis por los leucocitos, la hemolisina que facilita invasión a tejidos y la Aerobactina que ayuda al crecimiento de la bacteria.¹⁷

¹⁶ Levchenko E, Lahy C, Levy J, Ham H, Piepsz A Treatment of children with acute pyelonephritis: a prospective randomized study *Pediatric Nephrology* 2001,16:878-884.

¹⁹ Sinha , Gibson P , Kane T, Lewis MA. Accuracy of ultrasonic detection of renal scarring in different centres using DMSA as a gold standard *Nephrol Dial Transplant.* 2007 , 22(8):2213-6.

²² Tareen Basir U, Don Bui, Danielmcmalton, Phillip F.Nasrallah. Role of positional instillation of contrast cystography in the algorithm for evaluating children with confirmed pyelonephritis. *Pediatric Urology* 2006. 67(5)

¹⁷ Sedberry-Ross S, and. Pohl H Urinary tract infections in children *Current urology reports* 2008 9:165-171.

Estudios experimentales han reportado isquemia focal asociada con p elo nefritis y la severidad o la extensión de esta isquemia durante una p elo nefritis podría llevar a una cicatriz renal a largo plazo. En modelos animales la respuesta inflamatoria asociada con infección urinaria es responsable del desarrollo de lesión renal parenquimatosa, isquemia tisular y súper óxidos liberados durante la inflamación aguda que lleva a la muerte celular y daño renal. En el 40% de los pacientes con una infección urinaria febril inicial el daño es irreversible y una cicatriz se formara en presencia o ausencia de reflujo vesicoureteral. Los pequeños son más susceptibles que los grandes de lesión renal y cicatriz. La hipertensión es más alta en cicatriz bilateral.²¹

Se ha encontrado que la E selectina así como el S ICAM-1 a nivel plasmático y urinario están significativamente aumentadas durante la fase aguda de p elo nefritis aguda aunque no hay correlación entre estos niveles y los cambios encontrados en la DMSA.⁸

Niveles de PCR y leucocitosis durante una p elo nefritis no muestran proveer ninguna información concerniente al riesgo de desarrollar cicatriz.²⁴

Cuando ecografía y DMSA son normales durante una p elo nefritis el riesgo de cicatriz renal es bajo.

En cuanto a la edad de presentación de la pielonefritis como factor de riesgo se describen diferentes datos, algunos reportan la edad menor de un año.¹⁶ La mayoría de estudios demuestran la mayor incidencia de cicatrices renales en niños mayores de 2 años particularmente niñas contrario a lo que se cree que es mayor en infantes,²⁴ pero en general la p elo nefritis aguda y desarrollo de cicatriz renal es más común en menores de 5 años.¹ Se desconocen las razones por las cuales el riesgo de cicatriz renal posterior a una infección urinaria después de la infancia disminuye,¹² después de de los 4 años es rara, posiblemente porque un ri n   maduro es menos susceptible a la formación de la cicatriz,¹⁰ se cree que los pequeños son los más susceptibles a daño del parénquima que los mayores. Sin embargo datos recientes no han mostrado diferencia en la edad al tiempo de la infección entre niños que desarrollan cicatrices y los que no. Y algunos estudios inclusive han mostrado que la cicatriz renal es más común en niños mayores de un año.^{16 10 22}

²¹ Szlyk G, Williams S, Majd M, Belman A, Rushton H. Incidence of new renal parenchyma inflammatory changes following breakthrough urinary tract infection in patients with vesicoureteral reflux treated with antibiotic prophylaxis: evaluation by 99Tc-DMSA renal scan. *The journal of urology*, 2003,170:1566-1569.

⁸ Gbadegesin R, SA Cotton, BM Coupes, AAwan, PEC Brenchley et all. Plasma and urinary soluble adhesion molecule expression is increased during first documented acute pyelonephritis. *Arch Dis. Child.*2002, 86:218-221

²⁴ Zaki M, Badawi M, AlMutari G, Ramadan D, Rahman M-A Acute pyelonephritis and renal scarring in Kuwait children, a follow-up study using 99mTcDMSA renal scintigraphy, *Pediatric Nephrology* 2005, 20:1116-1119

¹⁶ Levchencho E, Lahy C, Levy J, Ham H, Piepsz A Treatment of children with acute pyelonephritis: a prospective randomized study *Pediatric Nephrology* 2001,16:878-884.

¹ Ataei N, Madani A, Habibi R, Khorasanl M. Evaluation of acute pyelonephritis with DMSA scans in children presenting after the age of 5 years. *Pediatric nefrol.*2005, 20(10):1439-44.

¹² Hitzel et al Color and power Doppler sonography versus DMSA scintigraphy in Acute Pyelonephritis and in prediction of renal scarring. *The journal of nuclear medicine* 2002, 43 No 1

¹⁰ Guarang Shah and Iyoti Upadhayay. Controversies in the Diagnosis and Management of urinary tract infections in children. *Pediatrics Drugs* 2005 7(6) 339-345 Current opinion.

¹⁶ Levchencho E, Lahy C, Levy J, Ham H, Piepsz A Treatment of children with acute pyelonephritis: a prospective randomized study *Pediatric Nephrology* 2001,16:878-884.

Hay incremento de riesgo de cicatriz renal en pacientes con reflujo vesicoureteral leve y polimorfismo DD de genes ACE. Este patrón es común entre algunas poblaciones como Kuwait y puede explicar la ocurrencia de cicatriz renal en algunos niños con este grado de reflujo. Otros estudios han mostrado que niños con reflujo vesicoureteral severo corren alto riesgo de cicatriz renal.

El reflujo vesicoureteral leve no ha sido encontrado en varios estudios como un factor de riesgo determinante para el desarrollo de cicatriz renal. En un estudio de Kuwait solo la mitad de los niños con RVU desarrollaron cicatrices y 53% de los niños con cicatrices correspondieron a uréteres sin reflujo.²⁴ Sin embargo se ha correlacionado la severidad del reflujo vesicoureteral con la cicatriz renal casi en toda la literatura al respecto pero se ha descrito que la cicatriz renal solo se presenta cuando hay una infección urinaria concomitante.¹⁰

El compromiso renal en la primera infección urinaria febril ocurre en un 80 a 90% de niños con reflujo vesicoureteral y lleva a un 10 a 40 % de cicatriz dependiendo del grado de reflujo y tiempo de terapia antibiótica.²¹ se describe que las cicatrices renales después de un primer episodio de píelo nefritis aguda en la mayoría de los casos no están asociadas con anormalidades del tracto urinario pero están causadas por la infección en sí, sin embargo anormalidades estructurales pueden predisponer a infecciones recurrentes.

Se ha descrito que la severidad de la cicatriz renal se puede correlacionar con la severidad del reflujo vesicoureteral y los pacientes con alto grado de reflujo son 4 a 6 veces más probables de presentar cicatriz renal que aquellos con bajo grado de reflujo vesicoureteral,^{10 12} en el estudio de la sociedad de Asia de nefrología 2008 esta relación fue de 11 veces más probable.

El reflujo vesicoureteral es la anormalidad urológica más común en pacientes con pielonefritis, la mayoría de las veces el desarrollo de cicatriz renal no está asociada con anormalidades urológicas o con la edad de los niños con pielonefritis sin embargo el reflujo vesicoureteral puede predisponer a infección urinaria recurrente y posteriormente a daño renal.¹⁸

²² Tareen Basir U, Don Bui, Danielmcmalton, Phillip F.Nasrallah. Role of positional instillation of contrast cystography in the algorithm for evaluating children with confirmed pyelonefritis. *Pediatric Urology* 2006. 67(5)

²⁴ Zaki M, Badawi M, AlMutari G, Ramadan D, Rahman M-A Acute pyelonefritis and renal scarring in Kuwait children, a follow-up study using 99mTcDMSA renal scintigraphy, *Pediatric Nephrology* 2005, 20:1116-1119

¹⁰ Guarang Shah and Iyoti Upadhayay. Controversies in the Diagnosis and Management of urinary tract infections in children. *Pediatrics Drugs* 2005 7(6) 339-345 Current opinion.

²¹ Szlyk G. Williams S. Majd M. Belman A. Rushton H. Incidence of new renal parenchyma inflammatory changes following breakthrough urinary tract infection in patients with vesicoureteral reflux treated with antibiotic prophylaxis: evaluation by 99TC-DMSA renal scan. *The journal of urology* , 2003,170:1566-1569.

¹⁰ Guarang Shah and Iyoti Upadhayay. Controversies in the Diagnosis and Management of urinary tract infections in children. *Pediatrics Drugs* 2005 7(6) 339-345 Current opinion.

¹² Hitzel et al Color and power Doppler sonography versus DMSA scintigraphy in Acute Pyelonephritis and in prediction of renal scarring. *The journal of nuclear medicine* 2002, 43 No 1

¹⁸ Seppo Taskinen and Kai Ronnholm. Post-Pyelonephritis renal scars are not associated with vesicoureteral reflux in children *The journal of urology* 2005 ,173:1345-1348.

En otro estudio se encontró que el reflujo vesicoureteral leve a moderado no incrementa la incidencia de infección urinaria, píelo nefritis o cicatriz renal después de una pielonefritis aguda, tampoco se soporta que el uso de antibiótico profiláctico prevenga la recurrencia de la infección y el desarrollo de cicatriz.⁷ Se describe que el reflujo vesicoureteral es un riesgo innato y la cicatriz renal podría desarrollarse in útero antes de que haya infección urinaria y se plantea la posibilidad de que el riñón anormal y el reflujo vesicoureteral son ambos parte del mal desarrollo y que la infección urinaria puede ser algo incidental en términos de daño renal.¹⁰

En un estudio también se encontró que la mayoría de casos de cicatriz fueron posteriores a infección urinaria. No hubo diferencia en edades menores de 5 años pero a diferencia los mayores de 5 años tuvieron mayor riesgo de cicatriz renal que los de edades de 0.6 años. Sin embargo el intervalo de confianza (2,7-58.8) fue muy amplio por el tamaño de la muestra.¹⁰

Sugieren que en niños de mayor edad con reflujo vesicoureteral puede haber otros factores que permitan el daño renal como función anormal de vejiga relacionada con la entrada al colegio, cambio de hábitos etc.... sin embargo no lo aseguran porque los mayores de 5 años no se investigaron para saber si las cicatrices eran antiguas. Se concluye en algunos estudios que un reflujo vesicoureteral de alto grado, edad del diagnóstico del reflujo vesicoureteral mayor de 5 años y género masculino son los más significantes factores de riesgo para cicatriz renal en niños mediante uso de gama gráfica con DMSA como método diagnóstico.^{10 12}

El número de episodios de píelo nefritis también se correlaciona positivamente con el aumento de la incidencia de cicatriz renal en toda la literatura pero es la infección febril inicial la que parece ser responsable del daño renal.¹⁰

En cuanto al tratamiento como factor de riesgo se ha sugerido que la demora terapéutica es un factor importante para tener un probable efecto en el desarrollo de la cicatriz después de una infección urinaria aguda,⁶ sin embargo esta opinión no ha sido soportada en estudios prospectivos. En un estudio se analizaron 278 niños 153 hombres y 125 mujeres con su primer episodio de infección urinaria y se encontró que un tratamiento apropiado de la infección urinaria especialmente durante las primeras 24 horas después de instaurados los síntomas (inicio de la fiebre) se disminuía la probabilidad de compromiso renal durante la fase aguda de la infección pero no prevenía la formación de cicatriz.⁶ Se encontraron defectos renales en el 41% de los pacientes tratados dentro de las primeras 24 horas de inicio de síntomas versus 75% de aquellos tratados desde el día 4 en adelante. La cicatriz

⁷ Garin E.H, Olavaría F, García V, Valenciano B, Campos A ET AL. Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: a multicenter, randomized, controlled study. *Pediatrics*.2006, 117(3):919-22

¹⁰ Guarang Shah and Iyoti Upadhyay. Controversies in the Diagnosis and Management of urinary tract infections in children. *Pediatrics Drugs* 2005 7(6) 339-345 Current opinion.

¹² Hitzel et al Color and power Doppler sonography versus DMSA scintigraphy in Acute Pyelonephritis and in prediction of renal scarring. *The journal of nuclear medicine* 2002, 43 No 1

⁶ Doganis D, Slafas k, Mavrikou M , Issaris G, Martirosova A, ET AL. Does Early Treatment of Urinary Tract Infection Prevent Renal Damage *Pediatrics* 2007 volume 120, Number 4.

renal se desarrollo en el 51% de los niños con escanografía anormal en la fase aguda de la infección. No hubo diferencia entre los dos grupos.⁶

Desafortunadamente el beneficio de un tratamiento temprano y agresivo para prevenir cicatriz renal en niños la mayoría se derivan de estudios de análisis retrospectivos. No hay estudios prospectivos. En un análisis retrospectivo de pacientes en Goteborg, suecia. Cuando el tratamiento se demoro, las niñas desarrollaron 4 veces más cicatriz que cuando el tratamiento fue pronto y adecuado. En otro estudio de Fernández.-Menéndez et al. De 158 niños, reporta que defectos renales en infección aguda fueron encontrados cuando el tratamiento se demoro más de 48 horas.⁶ Hiraoka et al estudiaron 22 niños con su primer infección urinaria y encontraron que los defectos renales se encontraron en niños que recibieron tratamiento después de 24 horas lo cual se correlaciona con los demás estudios.⁶ Una terapia antibiótica adecuada y temprana puede llevar a revertir cambios parenquimatosos agudos de píelo nefritis y cicatrices renales irreversibles pueden ser prevenidas,¹ sin embargo uno de los problemas en diseñar estudios para evaluar la efectividad de antibiótico en Píelonefritis aguda es seleccionar un punto final que pudiera reflejar el riesgo de secuelas renales a largo plazo. Hasta el momento se ha tomado como criterios la desaparición de síntomas clínicos, esterilización de la orina y ausencia de recurrencia de la infección para evaluar la eficacia del tratamiento aunque esto no garantiza la ausencia de secuelas renales. El diagnostico tardío mas otros factores de riesgo pueden influir en la alta tasa de cicatrices renales.

⁶ Doganis D, Slafas k, Mavrlkou M , Issaris G, Martirosova A, ET AL. Does Early Treatment of Urinary Tract Infection Prevent Renal Damage Pediatrics 2007 volume 120, Number 4.

⁶ Doganis D, Slafas k, Mavrlkou M , Issaris G, Martirosova A, ET AL. Does Early Treatment of Urinary Tract Infection Prevent Renal Damage Pediatrics 2007 volume 120, Number 4.

¹ Ataei N, Madani A, Habibi R, Khorasanl M. Evaluation of acute pyelonephritis with DMSA scans in children presenting after the age of 5 years. Pediatric nefrol.2005 , 20(10):1439-44.

2. JUSTIFICACIÓN

La pielonefritis es una enfermedad frecuente en niños, el desarrollo de cicatriz renal en niños después de un episodio de pielonefritis aguda es una complicación que con frecuencia se ha documentado en varios estudios, lo cual conlleva a un gran riesgo de hipertensión e insuficiencia renal, hay varios factores de riesgo que se han identificado en algunos estudios en otras poblaciones como son edad de presentación del primer episodio de pielonefritis aguda, género femenino, lapso de tiempo entre el inicio de síntomas y la iniciación de terapia antibiótica, reflujo vesicoureteral, virulencia bacteriana, presencia de fiebre de más de 38 al inicio del diagnóstico, tipo de cambios encontrados en la gammagrafía inicial con DMSA (severidad y extensión de la isquemia focal)^{24 8}

Tener claro o tener muy bien identificado los niños a riesgo de desarrollar cicatriz renal podría influir en el enfoque inicial, tratamiento y seguimiento evitando así consecuencias a largo plazo.

Existe también un polimorfismo genético que podría arrojar datos diferentes de acuerdo a la población estudiada lo cual ya se ha de mostrado en otros estudios.

Es por todo lo anterior que se considera pertinente realizar el estudio en nuestra población específicamente en la FCI con un grupo de niños con pielonefritis aguda, tratando de identificar que factores de riesgo estaban presentes en nuestra población que pudieran predecir una cicatriz renal o estar asociados a un mayor riesgo de cicatriz renal para así no solo optimizar el tratamiento y seguimiento de dichos pacientes para evitar probables secuelas sino ser un punto de partida para otros estudios enfocados a establecer protocolos de manejo más eficaces para la pielonefritis.

²⁴ Zaki M, Badawi M, AlMutari G, Ramadan D, Rahman M-A Acute pyelonefritis and renal scarring in Kuwait children, a follow-up study using 99mTcDMSA renal scintigraphy, *Pediatric Nephrology* 2005, 20:1116-1119

⁸ Gbadegesin R, SA Cotton, BM Coupes, AAwan, PEC Brenchley et al. Plasma and urinary soluble adhesion molecule expression is increased during first documented acute pyelonephritis. *Arch Dis. Child.*2002, 86:218-221

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL

- En este estudio el objetivo fue Identificar los posibles factores de riesgo asociados al desarrollo de una cicatriz renal después de una pielonefritis aguda en los niños de la Fundación Cardio Infantil entre el periodo comprendido entre enero 2003 hasta julio de 2009.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Evaluar posible asociación entre la edad y el desarrollo de cicatriz posterior a una pielonefritis aguda.
- Determinar si la falla en el tratamiento antibiótico inicial está relacionado con el desarrollo de cicatriz renal.
- Evaluar asociación entre el reflujo vesicoureteral grado III o mayor y el desarrollo de cicatriz renal.
- Determinar si el uso de profilaxis antibacteriana se asocia a un menor riesgo de desarrollo de cicatriz renal.
- Describir el tipo de germen mas frecuentemente encontrado en el urocultivo.
- Evaluar si hay relación entre presencia de fiebre al inicio de la enfermedad aguda y el desarrollo de cicatriz renal.

4. METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, analítico, de casos y controles con una muestra poblacional de 125 sujetos con una relación de 1 caso por cada 4 controles (25 casos 100 controles). En una población de niños de 1 mes a 17 años atendidos en la fundación cardiointantil (servicio de hospitalización y consulta externa de nefrología pediátrica) con diagnóstico de pielonefritis aguda y/o crónica entre el periodo de tiempo comprendido entre enero 2003 hasta julio de 2009.

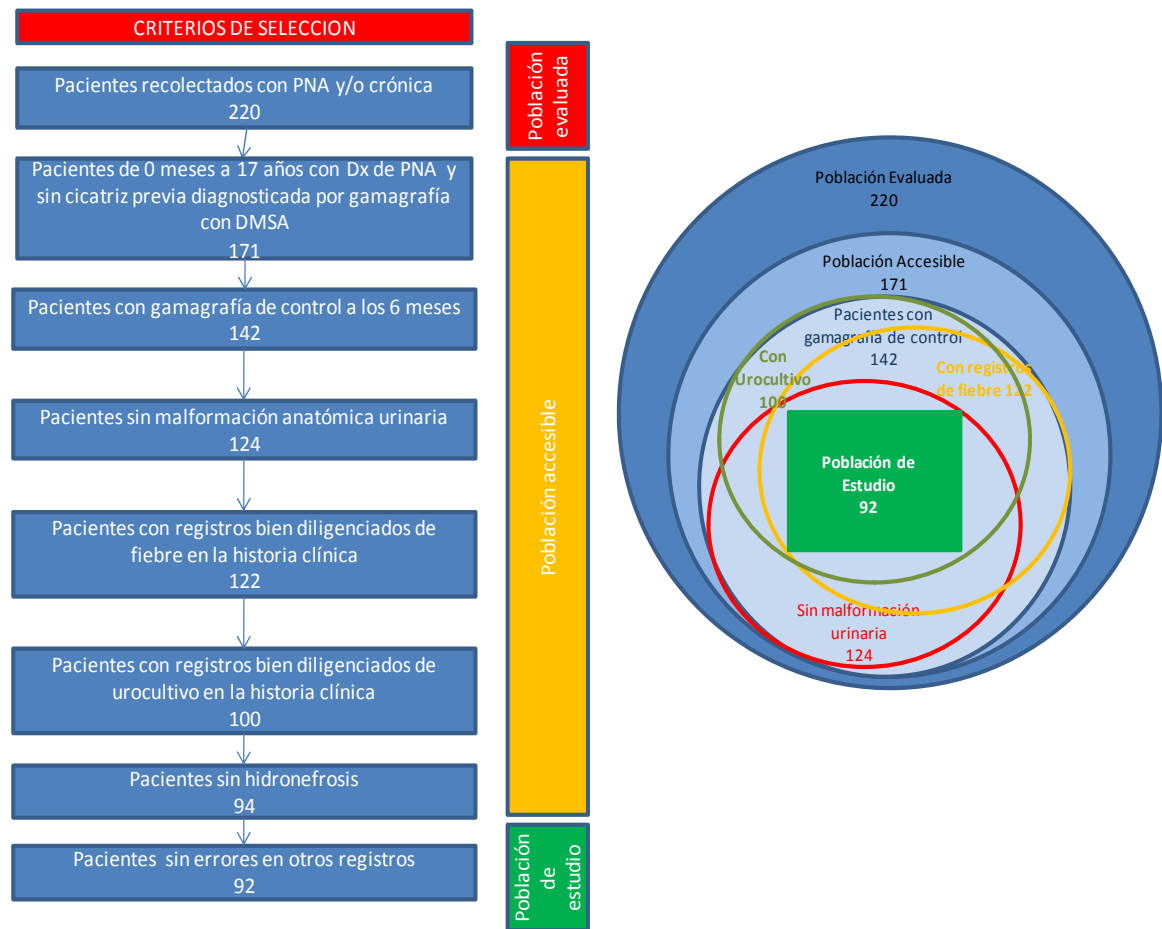


Figura 1. Criterios de Selección

4.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Se incluyeron todos los niños entre 1 mes y los diez y siete (17) años con diagnóstico de pielonefritis aguda documentada con gammagrafía renal con DMSA en la Fundación Cardioinfantil entre el periodo de tiempo comprendido entre enero de 2003 hasta julio de 2009.
- Se incluyeron niños entre las edades ya mencionadas con diagnóstico de pielonefritis a quienes además de la DMSA inicial se les tomó un control de gammagrafía a los 6 meses mínimo para evidenciar cicatriz.

4.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Aquellos pacientes con cicatrices renales antiguas evidenciadas en la primera gammagrafía con DMSA que se tomó durante el estudio del episodio agudo de la pielonefritis.
- Aquellos a los que no se les realizó control con gammagrafía con DMSA después de 6 meses de ocurrido el episodio agudo de pielonefritis.
- Sujetos en quienes no se pudo documentar el episodio de pielonefritis aguda mediante gammagrafía con DMSA que es el patrón de oro para hacer el diagnóstico.
- Pacientes que no reunieron los datos relevantes necesarios en su historia clínica para analizar las variables como datos de fiebre y de urocultivo.
- Pacientes con vejiga neurogénica y con malformaciones anatómicas del aparato urinario.
- Pacientes con hidronefrosis.
- Pacientes que no volvieron a la consulta con los resultados de la gammagrafía de control.

4.3. HIPÓTESIS NULA

El desarrollo de cicatriz renal posiblemente no se asocia a la presencia de ninguno de los siguientes factores de riesgo, como son: falla en el tratamiento, tardanza entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento, anomalías del aparato genitourinario como el reflujo vesicoureteral mayor, presencia de infección recurrente, género femenino, edad menor de dos años, etc.

4.4. HIPÓTESIS ALTERNA

El desarrollo de cicatriz renal posiblemente sí se asocia a la presencia de ninguno de los siguientes factores de riesgo, como son: falla en el tratamiento, tardanza entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento, anomalías del aparato genitourinario como el

reflujo vesicoureteral mayor, presencia de infección recurrente, género femenino, edad menor de dos años, etc.

4.5. DEFINICIÓN DE VARIABLES ANALIZADAS

Variable	Definición	Medición	Tipo
Edad	Tiempo transcurrido entre el nacimiento y el momento de la infección urinaria	Meses	Independiente Continúa
Sexo	Genero del paciente	1: M 2: F	Independiente Discreta Dicotómica
Pielonefritis aguda	Inoculación del parénquima renal por microorganismos (bacterias u hongos) por paso retrogrado de estos del perineo a uretra y vejiga con aislamiento de bacterias en la orina (urocultivo positivo) y evidenciada como una inflamación aguda del riñón que puede ser difusa o focal en la gama grafía con DMSA que es el patrón de oro para el diagnóstico de esta enfermedad. ^{5 12 18}	Si No	Independiente Discreta Dicotómica
Cicatriz renal	Es un defecto renal consistente en isquemia del parénquima renal con pérdida de volumen o retracción o descrita como una lesión que persiste después de 6 meses de la lesión aguda del episodio de pielonefritis y que se evidencia en una gama grafía con DMSA de control a este tiempo. ⁵	Si No	Dependiente Desenlace Discreta Dicotómica
Fiebre	Temperatura axilar mayor a 38° medida en grados centígrados.	Grados centígrados	Independiente Continúa de intervalo
Tratamiento temprano	Descrito en la literatura como el inicio del antibiótico dentro de las 24 horas posterior al inicio de los síntomas (fiebre) de la primera pielonefritis. ⁶	Si No	Independiente Discreta Dicotómica
Tratamiento tardío Demora terapéutica.	Descrito en la literatura como el inicio del tratamiento antibiótico después de pasadas 24 horas del inicio de los síntomas (fiebre) de la primera pielonefritis. ⁶	Si No	Independiente Discreta Dicotómica
Profilaxis antibacteriana	Tratamiento antibiótico oral que se administra posterior al tratamiento de una pielonefritis aguda y que tiene sus indicaciones específicas según edad del paciente, factor de riesgo. Con el fin de mantener una orina estéril para prevenir reinfección y desarrollo cicatriz renal. ⁷	Si No	Independiente Discreta Dicotómica
Reflujo vesicoureteral grado 3 o mayor	Defecto congénito ocasionado por defecto en el músculo longitudinal del uréter submucoso en el cual hay flujo retrogrado de orina desde la vejiga al uréter, es un hallazgo común en pacientes con infección. ¹⁸	Si No	Independiente Discreta Dicotómica
Desnutrición	Peso para edad por debajo del percentil 3.	SI NO	Confusora Discreta Dicotómica
Falla del tratamiento	Persistencia de la fiebre y otros síntomas clínicos 48 horas posterior al inicio adecuado del tratamiento antibiótico inicial o un urocultivo de control positivo. ¹⁶	Si No	Independiente Discreta Dicotómica

⁵ Ditchfield M.R., Summerville D, Rimwood K, Cook D, Powell H ET AL. Time course of transient cortical scintigraphy defects associated with acute pyelonefritis .Pediatric Radiology 2002, 32:849-852.

¹² Hitzel et al Color and power Doppler sonography versus DMSA scintigraphy in Acute Pyelonephritis and in prediction of renal scarring. The journal of nuclear medicine 2002, 43 No 1

¹⁸ Sinha MD, Gibson P , kane T, Lewis MA. Accuracy of ultrasonic detection of renal scarring in different centres using DMSA as a gold standard Nephrol Dial Trasplant. 2007 Aug, 22(8):2213-6

³ Ditchfield M.R., Summerville D, Rimwood K, Cook D, Powell H ET AL. Time course of transient cortical scintigraphy defects associated with acute pyelonefritis .Pediatric Radiology 2002, 32:849-852.

⁶ Doganis D, Slafas k, Mavrlkou M , Issaris G, Martirosova A, ET AL. Does Early Treatment of Urinary Tract Infection Prevent Renal Damage Pediatrics 2007 volume 120, Number 4.

⁷ Garin E.H, Olavaria F, García V, Valenciano B, Campos A ET AL. Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: a multicenter, randomized, controlled study. Pediatrics.2006, 117(3):919-22

¹⁸ Seppo Taskinen and Kai Ronnholm. Post-Pyelonephritis renal scars are not associated with vesicoureteral reflux in children The journal of urology 2005 ,173:1345-1348.

Infección urinaria recurrente	Se define como dos o más infecciones en un periodo de 6 meses. ¹⁰	Si No	Independiente Discreta Dicotómica
-------------------------------	--	----------	---

Tabla 1 – Definición de variables

4.6. TIPO DE VARIABLES

Variable dependiente desenlace: *cicatriz renal*.

Variabes independientes: Edad, Género, presencia de fiebre, Tiempo transcurrido entre inicio de síntomas (fiebre) e inicio del tratamiento (mas de 24 horas), antibiótico utilizado en el tratamiento y su tiempo total, uso de profilaxis antibiótica, enfermedades de base, reflujo vesicoureteral grado 3 o mayor, tipo de germen, infección urinaria recurrente, falla del tratamiento.

4.7. MUESTREO Y MUESTRA

Utilizando el programa gratuito Epiinfo Versión 3.5.1 específicamente la utilidad de cálculo de tamaño de muestra para estudios de casos y controles se estableció; teniendo en cuenta las proporciones mostradas en la tabla 2 y tomando como valor un alfa de 0.05 y un poder del 80% con una proporción de 4 controles a 1 casos que el tamaño de muestra era de mínimo 25 casos con 100 controles para una muestra total de 125 sujetos.

Conf.	Power	NOT ILL : ILL	Exposure in ILL	Odds Ratio	Sample Size NOT ILL	Sample Size ILL	Total
75.00 %	80.00 %	4:1	44.00 %	4.45	100	25	125
90.00 %	"	"	"	"	84	21	105
95.00 %	"	"	"	"	100	25	125
99.00 %	"	"	"	"	140	35	175
99.90 %	"	"	"	"	196	49	245
95.00 %	80.00 %	"	"	"	100	25	125
"	90.00 %	"	"	"	132	33	165
"	95.00 %	"	"	"	164	41	205
"	99.00 %	"	"	"	228	57	285
"	80.00 %	1:1	"	"	44	44	88
"	"	2:1	"	"	64	32	96
"	"	3:1	"	"	84	28	112
"	"	4:1	"	"	100	25	125
"	"	5:1	"	"	120	24	144
"	"	6:1	"	"	138	23	161

Figura 2 – Pantallazo Epiinfo

¹⁶ Levchencho E, Lahy C, Levy J, Ham H, Piepsz A Treatment of children with acute pyelonephritis: a prospective randomized study Pediatric Nephrology 2001,16:878-884.

¹⁰ Guarang Shah and Iyoti Upadhayay. Controversies in the Diagnosis and Management of urinary tract infections in children. Pediatrics Drugs 2005 7(6) 339-345 Current opinion.

Muestreo no probabilística de casos consecutivos

4.8. VARIABLES ESTIMADAS ENCONTRADAS EN LA LITERATURA

Variable	Porcentaje con cicatriz Proporción de casos expuestos	Porcentaje sin cicatriz Proporción de controles expuestos
Falla tratamiento	36	10
Tratamiento tardío (posterior a 24 horas de fiebre)	60	24
Edad menor de un año	44	15
Malformaciones urinarias	60	20
Reflujo vesicoureteral grado 2 o mayor	60	10

Tabla 2. Variables estimadas

4.9. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

La identificación de los casos y controles se realizó por el residente, utilizando un formato diseñado para garantizar una adecuada recolección de la información encontrada en las historias clínicas garantizando siempre su privacidad.

La recolección de datos se llevó a cabo por el programa Excel versión 2003 y el procesamiento de estos se realizó en sistema de análisis estadístico SPSS versión 16 de prueba y en STATA 9 versión de prueba.

4.10. CONTROL DE SESGOS Y CALIDAD DE DATOS

El sesgo de la información relacionado con la medición de variables tomadas de las historias clínicas se controló con la individualización de la recolección de datos por el residente a cargo y un ayudante entrenado y de amplio conocimiento del tema en la categorización de variables.

El riesgo de información es prácticamente nulo pues las historias clínicas que no contaron con los datos básicos completos no se incluyeron en el estudio. Y no existen riesgos de información relacionados con lo observado pues se valoraron los datos archivados en las historias clínicas.

Los sesgos de selección se controlan pues la muestra de casos y controles fue tomada de la población de pacientes con diagnóstico de pielonefritis aguda confirmada por gama gráfica

con DMSA atendidos en la fundación cardiointantil en el servicio de pediatría y en la consulta externa de nefrología pediátrica y que tenían gama grafía de control a los 6 meses como mínimo para evaluar presencia o no de cicatriz.

Se realizo un análisis descriptivo de las diferentes variables obteniendo frecuencias y promedios en las que así lo permitieron, además se llevo a cabo un análisis bivariado entre variables independientes y la variable de desenlace (ji cuadrado) obteniendo un OR para cada relación de la siguiente forma:

Variable independiente	Variable dependiente		
	Presente	Ausente	TOTAL
Presente	A	B	F1 (a+b)
Ausente	C	D	F2 (c+d)
TOTAL	C1 (a+c)	C2 (b+d)	N

A: casos de expuestos
B: controles expuestos

C: casos no expuestos
D: controles no expuestos

Se realizo un análisis multivariado para ver posible asociación y la fuerza de asociación entre las variables independientes y variable desenlace.

4.11. ASPECTOS ÉTICOS

- 1) El estudio fue observacional de casos y controles y no implico intervenciones.
- 2) No hubo manipulación o contacto directo con pacientes.
- 3) Se respeto en todo caso la confidencialidad.
- 4) Se considero que el estudio es clasificado “sin riesgo” por ser de tipo retrospectivo analítico, de Casos y Controles y fue aprobado por el comité de ética de la FCI como tal.

La realización de este trabajo está acorde con las normas rectoras de la investigación clínica vigente a nivel nacional e internacional, emanadas de la declaración de Helsinki de 1964 adaptada a su ultima enmienda en 2004 y en Colombia a la resolución 008430 de 1993, las cuales establecen las normatividad científica, técnica y administrativas para la investigación en salud.

El protocolo fue presentado al comité de ética de la Fundación Cardiointantil Instituto de Cardiología y de la Universidad del Rosario y fue aprobado.

5. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

ACTIVIDADES	1 MES	2 MES	3 MES	4 MES	5 MES	6 MES	7 MES
Marco teórico							
Protocolo de investigación							
Presentación al comité de Ética							
Recolección de datos							
Análisis y procesamiento de datos							
Finalización del proyecto							
Posible Publicación							

Figura 3. Cronograma

6. COSTOS

RUBRO	COSTO \$
PERSONAL	12.000.000
MATERIALES	2.000.000
ESTADISTICO	300.000
EQUIPOS	1.000.000
TRANSPORTE	1.200.000
TOTAL	17.500.000

Tabla 3 – Costos

Los costos fueron asumidos por el residente a cargo de la investigación.

7. RESULTADOS

Los pacientes recolectados en este estudio de casos y controles corresponden a niños entre 1 mes y 17 años que fueron hospitalizados en la Fundación Cardioinfantil y atendidos en la consulta externa de nefrología pediátrica con diagnóstico de pielonefritis aguda y o crónica desde enero de 2003 hasta julio de 2009 con el fin de completar tamaño de muestra calculado, sin embargo de los 25 casos y 100 controles solo se pudieron obtener 21 casos y 71 controles que cumplieron con todos los criterios de selección.

8. ANALISIS

En nuestra población a estudio conformada por un total de 92 sujetos con diagnóstico de pielonefritis crónica y / o aguda la distribución por géneros muestra que el 11,96% de los pacientes incluidos en el estudio pertenecían al género masculino mientras que el 88,04% correspondían al género femenino.

Se evidencio una mayor participación de pacientes en la categoría de edad “Infante”.

Se observo que las dos terceras partes de los sujetos que desarrollaron cicatriz renal fueron en su primer episodio y la incidencia de cicatriz renal en los pacientes con PNA fue de 21.23% (Ver Figura 5).

En el análisis estadístico se observo que casi la totalidad de pacientes que desarrollaron cicatriz renal fueron del género femenino y fue posterior a su primer episodio de pielonefritis.

En este estudio del 100 % de los sujetos con pielonefritis el 90.2% (83 sujetos) tuvieron fiebre y el 9,78% (9 sujetos) no la tuvieron. De los 21 sujetos que desarrollaron cicatriz 20 tuvieron fiebre y de los 71 sujetos que no desarrollaron cicatriz 63 no tuvieron fiebre, pudiendo establecer que la fiebre es un signo clínico importante de pielonefritis aguda.

En el estudio del 100 % de los sujetos con pielonefritis a 16 (17,39%) casos se les inicio el tratamiento dentro de las primeras 24 horas posteriores a inicio de la fiebre y a 43 casos se les inicio el antibiótico posterior a esta tiempo, 33 casos no tuvieron esta información en la historia clínica. estos datos no nos permitieron analizar este factor de riesgo para sacar una conclusión estadísticamente significativa.

Del 100 % de los sujetos con pielonefritis el 86,6% (78 pacientes) se les aisló germen en el urocultivo y al 13,3% (12 pacientes) no se les aisló, 2 pacientes no tuvieron esta información en la historia clínica y de los casos a quienes se les aisló germen el 79,49% (62 pacientes) correspondió a E. coli Blee negativa seguida E. coli Blee positiva y 1 casos de enterococo, 1 caso de estafilococo epidermidis , 2 casos de proteus mirabilis, 1 caso de proteus vulgaris,1 caso de shiguella

En el estudio del 100 % de los sujetos con pielonefritis el 90,22% (83 sujetos) no falló el tratamiento antibiótico inicial y en el 9,78% (9 sujetos) si fallo. Esto nos permitió establecer una asociación entre este factor de riesgo y el desarrollo de cicatriz renal con una p del 0.001. Ver tabla 13.

De los 92 casos de pielonefritis aguda y / o crónica a el 17,24% (15 sujetos) se les cambio el antibiótico inicial por falla o porque el germen aislado no era sensible al antibiótico inicial, al 82,76% (72 sujetos) no se les cambio y 5 pacientes no registraron esta información. El nuevo antibiótico iniciado fue ceftriaxona con un 66,6% (10 sujetos) de los 15 totales.

De los 92 sujetos con diagnostico de pielonefritis aguda y / o crónica del estudio el 87,78% (79 sujetos) si tenían profilaxis antibacteriana y el 12,22% (11 sujetos) no la tenían, 2 casos no registraron esta información, estos datos nos sugieren que la profilaxis puede comportarse como un factor protector para el desarrollo de cicatriz renal con un IC: 0.0776125-0.9520943. Ver tabla 14.

De los 92 sujetos de pielonefritis estudiados el 69,57% (64 pacientes) no tenían RVU mayor mientras que el 30,43% (28 pacientes) si lo tenían lo cual nos permitió establecer una relación estadísticamente significativa con una p del: 0.000 y un IC: del 2.125115-17.3188 ver (tabla 13, 14, 15)

De nuestra población estudiada 92 sujetos el 3,26% tenían desnutrición (3 sujetos de los cuales 2 presentaron cicatriz renal) y el 96,74% (89 sujetos) no la tenían, al respecto no hubo información que nos permitiera determinar alguna relación.

Solamente la falla del tratamiento antibiótico y el reflujo vesicoureteral fueron interpretados como factores de riesgo, y el uso de profilaxis antibiótica se comporto como un factor protector, las demás variables no tenían un OR con un intervalo de confianza valido al 95 %. Ver (tabla 14 y 15)

Así mismo en el modelo multivariado las variables más significativas fueron la falla del tratamiento antibiótico y el reflujo vesicoureteral.

VARIABLES	TOTAL	%
MASCULINO	11	11,96%
Infante	7	7,61%
Preescolar	3	3,26%
Escolar	1	1,09%
FEMENINO	81	88,04%
Infante	35	38,04%
Preescolar	32	34,78%
Escolar	10	10,87%
Adolescente	4	4,35%
Total general	92	100,00%

Tabla 4 – distribución de la Población Estudio por Genero

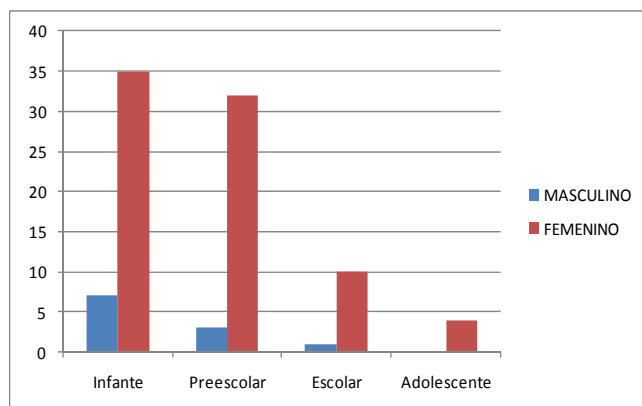


Figura 4 – Población del Estudio por Genero

Presencia de cicatriz según número de episodio de PNA y edad	Absoluta	Relativa
CICATRIZ	21	22,83%
Primer Episodio	14	15,22%
Infante	4	4,35%
Preescolar	5	5,43%
Escolar	3	3,26%
Adolescente	2	2,17%
Otros Episodios	7	7,61%
Infante	3	3,26%
Preescolar	4	4,35%
SIN CICATRIZ	71	77,17%
Total general	92	100,00%

Tabla 6 – frecuencia de pacientes con cicatriz según edad y número de episodios de PNA

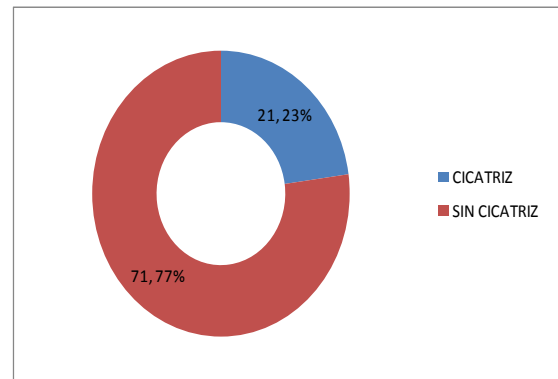


Figura 5 – Incidencia de cicatriz en pacientes con PNA

Tiempo de inicio del antibiótico	Absoluta	Relativa
ATB < 24 HORAS DE INICIO DE FIEBRE	16	17,39%
Cicatriz	3	3,26%
No Cicatriz	13	14,13%
ATB > 24 HORAS DE INICIO DE FIEBRE	43	46,74%
Cicatriz	12	13,04%
No Cicatriz	31	33,70%
SIN INFORMACIÓN	33	35,87%

Tabla 7 – Pacientes con cicatriz según tiempo de inicio del tratamiento antibiótico

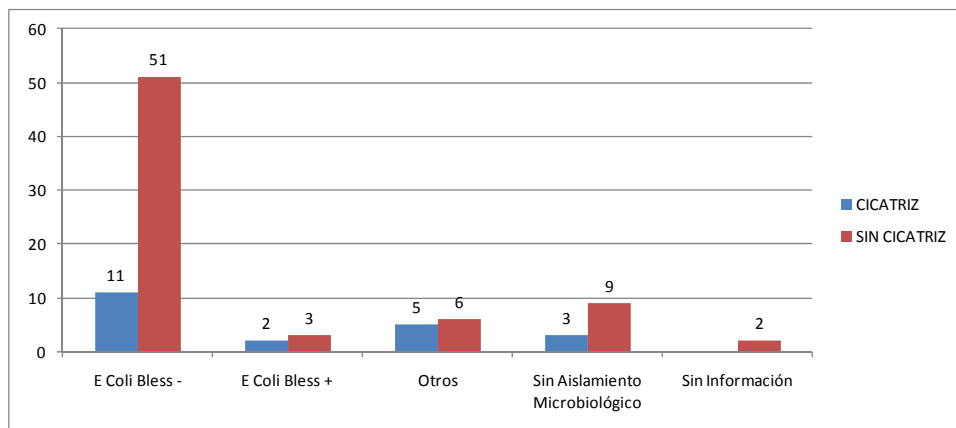


Figura 7 – Frecuencia de cicatriz según aislamiento microbiológico.

Falla del antibiótico inicial	absoluta	Relativa
CICATRIZ	21	22,83%
Fallo ATB	6	6,52%
No Fallo ATB	15	16,30%
SIN CICATRIZ	71	77,17%
Fallo ATB	3	3,26%
No Fallo ATB	68	73,91%
Total general	92	100,00%

Tabla 8 – Pacientes con cicatriz según falla del tratamiento antibiótico

Cicatriz según reflujo vesicoureteral	absoluta	Relativa
CICATRIZ	21	22,83%
RVU Mayor	13	14,13%
Sin RVU Mayor	8	8,70%
SIN CICATRIZ	71	77,17%
RVU Mayor	15	16,30%
Sin RVU Mayor	56	60,87%
Total general	92	100,00%

Tabla 9 – Pacientes con cicatriz según presencia de reflujo

Resultados obtenidos en los diferentes factores de riesgo estudiados según presencia de cicatriz renal:

Variable	Casos N=21 n(%)	Controles N=71 n(%)	Valor p
Género femenino	20(95.24)	61(85.92)	0.247
menores de 1 año	14(66.67)	36(50.70)	0.197
Primer episodio de pielonefritis	14(66.67)	58(81.69)	0.143
Fiebre	20(95.24)	63(88.73)	0.378
Tiempo de inicio del antibiótico en menos de 24 horas	3 (20.00)	13(29.55)	0.473
Falla del tratamiento antibiótico inicial	6(28.57)	3(4.23)	0.001
Reflujo vesicoureteral mayor	13(61.90)	15(21.13)	0.000
Desnutrición	1(4.76)	2(2.82)	0.659

Tabla 10 – Prueba de chi cuadrado.

Variable	OR	IC 95%
Femenino	0.305	0.0367286 - 2.532765
Fiebre	2539683	0.3049223 - 118.2261
Tiempo de inicio de Antibiótico dentro de las primeras 24 horas	0.5961538	0.1439151 - 2.469507
Falla del tratamiento antibiótico	9066667	2.034348 - 40.40825
Reflujo vesicoureteral mayor	6066667	2.125115 - 17.3188
Desnutrición	1725	0.1486308 - 20.02024
Profilaxis antibiótica	0.2663934	0.0776125 - 0.9520943

Tabla 11 – Análisis Bivariado

Cicatriz renal	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
Edad menor 1 año	1.730.363	1.661.682	0.57	0.568	0,263 - 1,136
Género femenino	.3239169	.5055623	-0.72	0.470	0,015 - 6,902
Primer Episodio	1.509.035	1.402.505	0.44	0.658	0,244 - 9,328
Fiebre	1.812.251	2.674.139	0.40	0.687	0,101 - 3,268
Inicio ATB en 24h	0.4328385	0.4228634	-0.86	0.391	0,064 - 2,937
Fallo ATB inicial	5.765.864	6.307.291	1.60	0.109	0,676 - 4,920
RVU Mayor	5.866.782	4.645.242	2.23	0.025	1,243 - 2,769

Tabla 12 – Análisis Multivariado

9. DISCUSION

Múltiples factores de riesgo como menor de edad, género femenino, alto grado de reflujo vesicoureteral, virulencia del germen causante y retraso del inicio del tratamiento antibiótico en más de 24 horas, han sido correlacionados con el desarrollo de cicatriz renal.

Estudios experimentales y clínicos han demostrado que la cicatriz renal siempre se desarrolla en el mismo sitio en que ocurrió la infección inicial y es este grupo de pacientes con cicatriz renal el que tiene riesgo de desarrollar hipertensión arterial, insuficiencia renal o ambos. Para el diagnóstico preciso de compromiso renal tanto en fase aguda como para detección de cicatriz está ampliamente aceptado el uso de la DMSA.⁹

Para realizar un seguimiento de pacientes más estricto y evitar complicaciones renales, es necesario identificar la población a riesgo de desarrollar una cicatriz renal.

Existe controversia acerca de cuándo debe hacerse la gamma grafía control, en la literatura existen porcentajes variables de pacientes que muestran mejoría completa entre los 6 meses y el año de ocurrida la pielonefritis aguda⁴ pero se habla de cicatriz con la persistencia de la lesión a los 6 meses.⁵

En el presente estudio se tomaron controles a los 6 meses y al año del episodio agudo sin que existieran nuevos cuadros de pielonefritis en ese periodo y sin que hubiera cicatriz previa en la gama grafía del episodio agudo.

En este estudio pudimos ver que el género femenino no es un factor de riesgo para el desarrollo de cicatriz renal debido a que el I.C al 95% no es valido.

No hubo diferencias significativas entre hombres y mujeres en la predisposición a desarrollar cicatriz renal. Estos hallazgos concuerdan con lo señalado por otros grupos³ y contrario a algunos datos de la literatura mundial⁴ sin embargo nos permite concluir que todos los niños con pielonefritis aguda son de riesgo y serán beneficiados por todas las

⁹ Gilda Donoso R, Gabriel Lobo S, Francisca Arnelo V, Maria Paz Arteaga V, Claudia Coll C, et all. Cicatriz renal detectada mediante gama grafía con DMSA en niños con primera pielonefritis aguda., estudio de factores de riesgo. Rev. med chile 2006, 134: 305-311

⁴ Biggi A, Dardanelli L, Cussino P, Pomero G, Noello CH, Serna O ET AL. Prognostic value of the acute DMSA scan in children with first urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 2001, 16:800-4.

⁵ Ditchfield M.R., Summerville D, Rimwood K, Cook D, Powell H ET AL. Time course of transient cortical scintigraphy defects associated with acute pyelonefritis. *Pediatric Radiology* 2002, 32:849-852.

³ Benador D, Benador N, Slosman D, Mermillod B, Giradine E Are younger children at highest risk of renal sequelae after pyelonephritis? *Lancet* 1997, 349:17-19.

⁴ Biggi A, Dardanelli L, Cussino P, Pomero G, Noello CH, Serna O ET AL. Prognostic value of the acute DMSA scan in children with first urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 2001, 16:800-4.

medidas de prevención y control y las cicatrices renales posteriores a una pielonefritis pueden desarrollarse en todos los grupos de edad y en ambos sexos.⁹

Igual que en otros estudios no se encontraron diferencias significativas entre aquellos pacientes que comenzaron tratamiento con tiempos diferentes, este aspecto aun es muy discutido^{9 16} Al respecto existe un estudio que habla de la terapéutica dentro de las primeras 24 horas estableciendo que disminuye la probabilidad de compromiso renal pero no previene cicatriz⁶, en este estudio no se evidencio que disminuyera la incidencia de cicatriz renal, no se contó con datos suficientes que nos permitieran determinar una asociación estadística significativa con este factor de riesgo. En el estudio de Goteberg Suecia describen que las niñas desarrollaron 4 veces más cicatriz cuando el tratamiento antibiótico fue tardío que cuando fue pronto y adecuado.

Se ha sugerido en la literatura que la demora terapéutica es un factor importante para tener un probable efecto en el desarrollo de la cicatriz después de una infección urinaria aguda.⁶ Desafortunadamente el beneficio de un tratamiento temprano y agresivo para prevenir cicatriz renal en niños la mayoría se derivan de estudios de análisis retrospectivos. No hay estudios prospectivos.

En cuanto a la presencia de reflujo vesicoureteral, existe literatura que evidencia que existe mayor posibilidad de daño renal cuando el reflujo es severo⁹ y coincide con otros estudios en que el reflujo vesicoureteral mayor es un riesgo significativo para desarrollar cicatriz renal.^{10 12} Se ha descrito que la severidad de la cicatriz renal se puede correlacionar con la severidad del reflujo vesicoureteral y los pacientes con alto grado de reflujo son 4 a 6 veces más probables de presentar cicatriz renal que aquellos con bajo grado de reflujo vesicoureteral^{12 10} en el estudio de la sociedad de Asia de nefrología 2008 esta relación fue de 11 veces más probable.

⁹ Gilda Donoso R, Gabriel Lobo S, Francisca Arnello V, Maria Paz Arteaga V, Claudia Coll C, et all. Cicatriz renal detectada mediante gama grafía con DMSA en niños con primera pielonefritis aguda., estudio de factores de riesgo. Rev. med chile 2006, 134: 305-311

⁹ Gilda Donoso R, Gabriel Lobo S, Francisca Arnello V, Maria Paz Arteaga V, Claudia Coll C, et all. Cicatriz renal detectada mediante gama grafía con DMSA en niños con primera pielonefritis aguda., estudio de factores de riesgo. Rev. med chile 2006, 134: 305-311

¹⁶ Levtschenko E, Lahy C, Levy J, Ham H, Piepsz A Treatment of children with acute pyelonephritis: a prospective randomized study Pediatric Nephrology 2001,16:878-884.

⁶ Doganis D, Slafas k, Mavrlkou M , Issaris G, Martirosova A, ET AL. Does Early Treatment of Urinary Tract Infection Prevent Renal Damage Pediatrics 2007 volume 120, Number 4.

⁶ Doganis D, Slafas k, Mavrlkou M , Issaris G, Martirosova A, ET AL. Does Early Treatment of Urinary Tract Infection Prevent Renal Damage Pediatrics 2007 volume 120, Number 4.

⁹ Gilda Donoso R, Gabriel Lobo S, Francisca Arnello V, Maria Paz Arteaga V, Claudia Coll C, et all. Cicatriz renal detectada mediante gama grafía con DMSA en niños con primera pielonefritis aguda., estudio de factores de riesgo. Rev. med chile 2006, 134: 305-311

¹⁰ Guarang Shah and Iyoti Upadhayay. Controversies in the Diagnosis and Management of urinary tract infections in children. Pediatrics Drugs 2005 7(6) 339-345 Current opinion.

¹² Hitzel et al Color and power Doppler sonography versus DMSA scintigraphy in Acute Pyelonephritis and in prediction of renal scarring. The journal of nuclear medicine 2002, 43 No 1

¹² Hitzel et al Color and power Doppler sonography versus DMSA scintigraphy in Acute Pyelonephritis and in prediction of renal scarring. The journal of nuclear medicine 2002, 43 No 1

¹⁰ Guarang Shah and Iyoti Upadhayay. Controversies in the Diagnosis and Management of urinary tract infections in children. Pediatrics Drugs 2005 7(6) 339-345 Current opinion.

Estos hallazgos se corroboran con el presente estudio, en el que el reflujo vesicoureteral mayor resultado ser un factor de riesgo para el desarrollo de cicatriz renal tanto en el análisis bivariado como en el multivariado con un Odds Ratio (OR) de 6,07 y I.C de (2.13-17.32).

Es importante anotar que se excluyeron riñones con malformaciones que van a tener función renal relativamente disminuida sin asociarse necesariamente a una pielonefritis aguda así como riñones hidronefroticos etc....

La falla del tratamiento antibiótico en nuestra población resultado ser un factor de riesgo para el desarrollo de cicatriz renal en el análisis bivariado con un OR de 9.07 y un I.C de 2.03 a 40.40 al respecto no se encontraron datos en la literatura mundial que corroboren este hallazgo como un factor de riesgo. .

La profilaxis antibiótica resultado ser un factor protector para el desarrollo de cicatriz renal en el análisis bivariado. Al respecto existe mucha controversia en la literatura mundial algunos apoyan la profilaxis y otros como el estudio Garin et al establece que el rol de la profilaxis antibiótica previniendo recurrencia de infección urinaria o desarrollo de cicatriz renal no está soportada.

Se ha sugerido que a menor edad habría más riesgo de desarrollar cicatriz renal ³ lo cual no se demostró en este estudio. Se encontró que la pielonefritis es más frecuente en el primer año de vida pero no hubo diferencia significativa entre la edad de la infección y el grupo que desarrollo cicatriz y los que no desarrollaron cicatriz. En la literatura mundial existen diversos datos, en un estudio en Kuwait ²⁴ ilustran que las niñas menores de 2 años con pielonefritis están en mayor riesgo de desarrollar cicatriz renal pero que la coexistencia de otras enfermedades los puede hacer más susceptibles a esto sin poder por esta razón tener una conclusión definitiva, otro estudio establece que la cicatriz renal ocurre en un 30 a 60% en niños con reflujo vesicoureteral y menores de 5 años. Otros estudios mencionan que los preescolares están en mayor riesgo que los infantes, ^{16 10 22 15} un estudio chileno⁹ concuerda con los hallazgos del presente estudio.

En este estudio el número de episodios de pielonefritis no se correlaciona con incidencia de cicatriz renal sin embargo la mayoría de primeros episodios parecen ser las responsables de la mayoría de cicatrices. Lo contrario se describe en algunos artículos, se menciona que el

³ Benador D, Benador N, Slosman D, Mermillod B, Giradine E Are younger children at highest risk of renal sequelae after pyelonephritis? Lancet 1997, 349:17-19.

²⁴ Zaki M, Badawi M, AlMutari G, Ramadan D, Rahman M-A Acute pyelonephritis and renal scarring in Kuwait children, a follow-up study using 99mTcDMSA renal scintigraphy, Pediatric Nephrology 2005, 20:1116-1119

¹⁶ Levchencho E, Lahy C, Levy J, Ham H, Piepsz A Treatment of children with acute pyelonephritis: a prospective randomized study Pediatric Nephrology 2001, 16:878-884.

¹⁰ Guarang Shah and Iyoti Upadhyay. Controversies in the Diagnosis and Management of urinary tract infections in children. Pediatrics Drugs 2005 7(6) 339-345 Current opinion.

²² Tareen Basir U, Don Bui, Danielmcmalton, Phillip F. Nasrallah. Role of positional instillation of contrast cystography in the algorithm for evaluating children with confirmed pyelonephritis. Pediatric Urology 2006. 67(5)

¹⁵ KY L, NT Chiu, Chen MJ, Lai CH, Huang JJ, Wang YT, chiou YY. Acute Pyelonephritis and Sequelae of renal Scar in pediatric first febrile Urinary tract infection. Pediatr Nephrol 2003, 18(4):362-5.

⁹ Gilda Donoso R, Gabriel Lobo S, Francisca Arnello V, Maria Paz Arteaga V, Claudia Coll C, et al. Cicatriz renal detectada mediante gama grafía con DMSA en niños con primera pielonefritis aguda., estudio de factores de riesgo. Rev. med chile 2006, 134: 305-311

número de episodios de pielonefritis se correlaciona positivamente con el aumento de la incidencia de la cicatriz renal.¹⁰

También se describe en otro estudio¹⁵ que investiga la incidencia de pielonefritis y cicatriz renal en niños con un primer episodio de infección urinaria febril, que los niños pre-escolares con un primer episodio de infección urinaria febril tienen mayor incidencia de pielonefritis aguda que los infantes y que la mitad de estos desarrollaron cicatriz renal.

En la población de la FCI la desnutrición no es un factor de riesgo asociado a cicatriz renal.

Se puede describir la fiebre como un signo clínico importante en el diagnóstico de pielonefritis aguda pero no se considera un factor de riesgo para cicatriz renal debido al I.C tan amplio. Este punto se puede corroborar con la literatura que describe la fiebre como un signo clínico de pielonefritis y que aunque los estudios de imagen no siempre revelen compromiso renal cerca de 1/3 de los niños con pielonefritis desarrollaran cicatriz¹⁸.

No se describe relación con la duración del tratamiento antibiótico oral o intravenoso, esto se corrobora con la literatura encontrada, no hay un consenso en la ruta ideal y en la duración del tratamiento pues no hay diferencias estadísticas significativas que establezcan un tiempo ideal y su influencia en el desarrollo de cicatriz renal,¹⁶ se describe en otro estudio que en niños con pielonefritis aguda el tratamiento inicial intravenoso por 10 días comparado con 3 días no reduce significativamente el desarrollo de cicatriz renal,² en nuestra población casi la totalidad de sujetos recibieron cursos de antibiótico por 10 a 14 días.

Algunos estudios intentan correlacionar el grado de captación del DMSA en la pielonefritis aguda con el riesgo de desarrollar cicatriz renal, utilizando diferentes parámetros, algunos de ellos cuantitativos en que se evalúa la extensión y la intensidad del compromiso cortical^{16 11 4} existen también parámetros Gamagráficos pero son necesarios más estudios de seguimiento para validarlos, en este estudio no se analizó este aspecto.

Sin embargo se tiene como limitante en este estudio el tamaño de muestra para establecer conclusiones más significativas desde el punto de vista estadístico.

¹⁰ Guarang Shah and Iyoti Upadhyay. Controversies in the Diagnosis and Management of urinary tract infections in children. *Pediatrics Drugs* 2005 7(6) 339-345 Current opinion.

¹⁵ KY L, NT Chiu, Chen MJ, Lai CH, Huang JJ, Wang YT, chiou YY. Acute Pyelonephritis and Sequelae of renal Scar in pediatric first febrile Urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 2003, 18(4):362-5.

¹⁸ Seppo Taskinen and Kai Ronnholm. Post-Pyelonephritis renal scars are not associated with vesicoureteral reflux in children *The journal of urology* 2005, 173:1345-1348.

¹⁶ Levtschencho E, Lahy C, Levy J, Ham H, Piepsz A Treatment of children with acute pyelonephritis: a prospective randomized study *Pediatric Nephrology* 2001, 16:878-884.

² Benador D, Neuhaus TJ, Papazyan J-P, Willi UV, Engel I, BICIK ET AL. Randomized controlled trial of three day versus 10 day intravenous antibiotics in acute pyelonephritis: effect on renal scarring. *Arch Dis Child*. 2001 mar; 84

¹⁶ Levtschencho E, Lahy C, Levy J, Ham H, Piepsz A Treatment of children with acute pyelonephritis: a prospective randomized study *Pediatric Nephrology* 2001, 16:878-884.

¹¹ Hitzel A MD, Liard, A, Dacher J-N, Gardin I, Menard J-F, Manrique A ET AL. Quantitative Analysis of 99mTC-DMSA during Acute Pyelonephritis for prediction of long-term renal scarring. *The journal of nuclear medicine* 2004, 45:285-9.

⁴ Biggi A, Dardanelli L, Cussino P, Pomerio G, Noello CH, Serna O ET AL. Prognostic value of the acute DMSA scan in children with first urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 2001, 16:800-4.

10. CONCLUSIONES

1. Se corrobora en nuestra población que la falla del tratamiento antibiótico y el reflujo vesicoureteral mayor son factores de riesgo para el desarrollo de cicatriz renal.
2. El uso de profilaxis antibiótica es un factor protector para el desarrollo de cicatriz renal.
3. No fue posible corroborar el resto de variables asociadas según la literatura para el desarrollo de cicatriz renal.
4. El estudio sirve de base para el desarrollo de futuros estudios prospectivos que clarifiquen con mayor certeza los diferentes factores de riesgo en nuestra población.

11. BIBLIOGRAFIA

- 1 Ataei N, Madani A, Habibi R, Khorasanl M. Evaluation of acute pyelonephritis with DMSA scans in children presenting after the age of 5 years. *Pediatric nefrol.*2005 , 20(10):1439-44.
- 2 Benador D, Neuhaus TJ, Papazyan J-P, Willi UV ,Engel I , BICIK ET AL. Randomized controlled trial of three day versus 10 day intravenous antibiotics in acute pyelonephritis: effect on renal scarring. *Arch Dis Child.*2001 mar: 84 (3):241-6
- 3 Benador D,Benador N, Slosman D, Mermillod B, Giradine E Are younger children at highest risk of renal sequelae after pyelonephritis? *Lancet* 1997, 349:17-19.
- 4 Biggi A, Dardanelli L, Cussino P,Pomero G, Noello CH,Serna O ET AL. Prognostic value of the acute DMSA scan in children with first urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 2001, 16:800-4.
- 5 Ditchfield M.R., Summerville D, Rimwood K, Cook D, Powell H ET AL. Time course of transient cortical scintigraphy defects associated with acute pyelonephritis .*Pediatric Radiology* 2002, 32:849-852.
- 6 Doganis D, Slafas k, Mavrlkou M , Issaris G, Martirosova A, ET AL. Does Early Treatment of Urinary Tract Infection Prevent Renal Damage *Pediatrics* 2007 volume 120, Number 4.
- 7 Garin E.H, Olavaria F, García V, Valenciano B, Campos A ET AL. Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: a multicenter, randomized, controlled study. *Pediatrics.*2006, 117(3):919-22
- 8 Gbadegesin R, SA Cotton, BM Coupes, AAwan, PEC Brenchley et all. Plasma and urinary soluble adhesion molecule expression is increased during first documented acute pyelonephritis. *Arch Dis. Child.*2002, 86:218-221
- 9 Gilda Donoso R, Gabriel Lobo S, Francisca Arnello V, Maria Paz Arteaga V, Claudia Coll C, et all. Cicatriz renal detectada mediante gama grafía con DMSA en niños con primera pielonefritis aguda., estudio de factores de riesgo. *Rev. med chile* 2006, 134: 305-311
- 10 Guarang Shah and Iyoti Upadhayay.Controversies in the Diagnosis and Management of urinary tract infections in children.*Pediatrics Drugs* 2005 7(6) 339-345 Current opinion.

- 11 Hitzel A MD, Liard, A, Dacher J-N, Gardin I, Menard J-F, Manrique A ET AL. Quantitative Analysis of ^{99m}Tc-DMSA during Acute Pyelonephritis for prediction of long-term renal scarring. *The journal of nuclear medicine* 2004, 45:285-9.
- 12 Hitzel et al Color and power Doppler sonography versus DMSA scintigraphy in Acute Pyelonephritis and in prediction of renal scarring. *The journal of nuclear medicine* 2002, 43 No 1
- 13 Hoberman A., Chairon M, Hickey R- N, Baskin M, Kearney Diana H ET AL.. Imaging studies after first febrile urinary tract infection in young children. *New England Journal* 2003 vol, 348 No 3.
- 14 Insuficiencia Renal diálisis y trasplantes, Tomo I, Grupo de Trasplantes Universidad de Antioquia.
- 15 KY L, NT Chiu , Chen MJ, LaiCH, Huang JJ, WangYT, chiou YY. Acute Pyelonephritis and Sequelae of renal Scar in pediatric first febrile Urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 2003, 18(4):362-5.
- 16 Levtschenko E, Lahy C, Levy J, Ham H, Piepsz A Treatment of children with acute pyelonephritis: a prospective randomized study *Pediatric Nephrology* 2001,16:878-884.
- 17 Sedberry-Ross S, and. Pohl H Urinary tract infections in children *Current urology reports* 2008 9:165-171.
- 18 Seppo Taskinen and Kai Ronnholm. Post-Pyelonephritis renal scars are not associated with vesicoureteral reflux in children *The journal of urology* 2005 ,173:1345-1348.
- 19 Sinha , Gibson P , kane T, Lewis MA. Accuracy of ultrasonic detection of renal scarring in different centres using DMSA as a gold standard *Nephrol Dial Trasplant.* 2007 , 22(8):2213-6.
- 20 Smith E-A, Pyelonephritis, renal scarring, and reflux nephropathy: a pediatric urologis´t perspective *Pediatr Radiol* (2008) 38 (Suppl 1):S76-S82. December 2007.
- 21 Szlyk G. Williams S. Majd M. Belman A. Rushton H. Incidence of new renal parenchyma inflammatory changes following breakthrough urinary tract infection in patients with vesicoureteral reflux treated with antibiotic prophylaxis: evaluation by ⁹⁹Tc-DMSA renal scan. *The journal of urology* , 2003,170:1566-1569.
- 22 Tareen Basir U, Don Bui, Danielrmcmalton, Phillip F. Nasrallah. Role of positional instillation of contrast cystography in the algorithm for evaluating children with confirmed pyelonephritis. *Pediatric Urology* 2006. 67(5)
- 23 Vachvanichsanong P, Dissaneewate P, Thongmak S , Lim P. Primary vesicoureteral reflux mediated renal scarring after urinary tract infection in Thai children *Journal compilation* 2008 Asian Pacific Society of Nephrology.

- 24 Zaki M, Badawi M, AlMutari G, Ramadan D, Rahman M-A Acute pyelonefritis and renal scarring in Kuwait children, a follow-up study using ^{99m}TcDMSA renal scintigraphy, *Pediatric Nephrology* 2005, 20:1116-1119