

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

¿Qué marcadores son útiles como predictores de cicatrices renales en niños con infección urinaria?

Pérez-Moneo Agapito B¹, Ruiz-Canela Cáceres J²

¹Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. (España).

²CS Virgen de África. Sevilla. (España).

Correspondencia: Begoña Pérez-Moneo Agapito, begopma@gmail.com

Palabras clave en inglés: risk factors; urinary tract infections; vesico-ureteral reflux; renal scarring; Technetium Tc^{99m} dimercaptosuccinic acid.

Palabras clave en español: factores de riesgo; infecciones urinarias; reflujo vesicoureteral, cicatriz renal, ácido dimercaptosuccínico de Tc^{99m}.

Fecha de recepción: 16 de febrero de 2015 • Fecha de aceptación: 2 de marzo de 2015

Fecha de publicación del artículo: 11 de marzo de 2015

Evid Pediatr.2015;11:13

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Pérez-Moneo Agapito B, Ruiz-Canela Cáceres J. ¿Qué marcadores son útiles como predictores de cicatrices renales en niños con infección urinaria? Evid Pediatr. 2015;11:13.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2015;11:13>

©2005-14 • ISSN: 1885-7388

¿Qué marcadores son útiles como predictores de cicatrices renales en niños con infección urinaria?

Pérez-Moneo Agapito B¹, Ruiz-Canela Cáceres J²

¹Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. (España).

²CS Virgen de África. Sevilla. (España).

Correspondencia: Begoña Pérez-Moneo Agapito, begopma@gmail.com

Referencia bibliográfica: Shaikh N, Craig JC, Rovers MM, Da Dalt L, Gardikis S, Hoberman A, et al. Identification of children and adolescents at risk for renal scarring after a first urinary tract infection: meta-analysis with individual patient data. *JAMA Pediatr.* 2014;168:893-900.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: los niños con alteraciones ecográficas o con una combinación de fiebre elevada y microorganismo diferente del *Escherichia coli* presentan mayor riesgo de cicatriz renal tras su primera infección del tracto urinario (ITU).

Comentario de los revisores: con los datos del estudio, solo tres variables clínicas servirían como marcadores de cicatrices renales: la ecografía, la presencia de fiebre > 39 °C y un germen diferente al *E. coli* en el cultivo obtenido de forma apropiada, aunque por las limitaciones del mismo, debería comprobarse en un estudio prospectivo. La cistouretrografía miccional seriada, según este estudio y las recomendaciones de las guías de práctica clínica, solo debería realizarse en un pequeño subgrupo de pacientes, cuando esté indicado.

Palabras clave: factores de riesgo; infecciones urinarias; reflujo vesicoureteral, cicatriz renal, ácido dimercaptosuccínico de Tc^{99m}.

What markers are useful as predictors of renal scarring in children with urinary tract infection?

Abstract

Authors' conclusions: children with abnormal ultrasonographic results or a combination of high fever and an organism other than *E. coli* have a higher risk for the development of renal scarring after a first urinary tract infection.

Reviewers' commentary: with the survey data only three clinical variables are a reasonable screening procedure for renal scarring: ultrasound, presence of fever > 39 °C and a different seed to *E. coli* in the culture properly obtained. Although due to the limitations of the study it should be tested in a prospective design. Systematic VCUG, according to this study and the recommendations of the GPC should only be performed on a small subset of patients, when indicated.

Key words: risk factors; urinary tract infections; vesico-ureteral reflux; renal scarring; Technetium Tc^{99m} dimercaptosuccinic acid.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: identificar factores pronósticos para el desarrollo de cicatrices renales (CR) tras un primer episodio de ITU y determinar la importancia de cada factor.

Diseño: metanálisis con datos de pacientes individuales (MAPI).

Fuentes de datos: se realizaron búsquedas en MEDLINE y EMBASE, con los siguientes descriptores: "technetium", "Tc^{99m} dimercaptosuccinic acid", "urinary tract infection". Se amplió con los siguientes términos del texto: "DMSA", "dimercaptosuccinic", "scintigra", "pyelonephritis", "renal", "kidney", "vesicoureteral", "nephropath", "scar", "damage", "defect", "uptake", "photopenia" y "contour lesion photopenia". Se limitaron los estudios a niños entre 0 y 18 años. Se complementó la búsqueda mediante revisión de la bibliografía

de los artículos incluidos. Se incluyeron estudios realizados entre los años 1950 y septiembre de 2011.

Selección de estudios: se incluyeron estudios de cohortes con 1280 niños diagnosticados de primera ITU a los que se les realizó gammagrafía renal con Tc^{99m}-ácido dimercaptosuccínico (DMSA) al menos cinco meses después de la infección. Se analizaron los datos individuales de cada paciente. Fue criterio de inclusión un resultado positivo para cultivo de orina obtenida mediante punción suprapúbica, chorro limpio o bolsa de orina. Se excluyeron los estudios que solo recogían datos de neonatos, de pacientes muy seleccionados (por ejemplo, con uropatía previa), los que tuvieron pérdidas de más del 30% o aquellos con menos de 25 participantes y estudios con ITU de repetición. Se obtuvieron 1833 artículos, de los que 23 cumplieron todos los criterios. Se contactó con los autores para que proporcionaran los datos individuales de cada paciente. Solo se consiguieron datos de nueve estudios (un total de 1280 niños).

Extracción de datos: se describen los factores asociados a CR (variable principal del estudio definida como lesión hipocaptante en el DMSA y/o alteración del contorno renal) y se incluyeron en un análisis multivariante. Definieron tres modelos para evaluar a los pacientes: modelo 1 (clínico: urocultivo, fiebre alta > 39 °C y alteraciones ecográficas), modelo 2 (modelo 1 más marcadores séricos inflamatorios), modelo 3 (modelo 2 más presencia y grado de reflujo vesicoureteral (RVU)). Se definió una puntuación para cada variable del modelo. Para cada modelo se calculó la sensibilidad (SN), la especificidad (ES) y los cocientes de probabilidades (CP) con sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC 95). Se trató de controlar la heterogeneidad entre estudios.

Resultados principales: hubo cicatrices renales en 199 pacientes (15,5%). Los principales factores que se asociaron ($p < 0,01$) con la presencia de CR, en orden de importancia, fueron: RVU grados IV y V, alteraciones ecográficas, RVU grado III, proteína C reactiva > 40 mg/l, temperatura > 39 °C, germen diferente a *E. coli* y recuento de neutrófilos > 60%. No se encontró asociación con la edad, el sexo o la duración de la fiebre. Respecto a los modelos 1 ($n=1053$), 2 ($n=632$) y 3 ($n=626$), sus áreas ROC fueron de 0,69, 0,72 y 0,74 respectivamente. En el modelo 1, los niños con ecografía normal o una de las otras dos variables alterada tuvieron un riesgo de cicatriz < 15%, pero si tenían alteradas dos o tres el riesgo subía a 30,7% e identificaría al 45% de los niños con cicatriz renal. La presencia de RVU de grado IV o V, pese a ser el factor con mayor fuerza de asociación con CR, solo se detectó en el 4% de los niños.

Conclusión: los niños y adolescentes con un primer episodio de infección urinaria y con alteraciones ecográficas o con una combinación de fiebre elevada y microorganismo diferente del *E. coli* presentan un riesgo elevado de cicatriz renal.

Conflicto de intereses: no existe.

Fuente de financiación: no consta.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: tras una infección urinaria, la aparición de CR puede ocurrir del 10 al 15% de los casos y tradicionalmente se ha relacionado con diferentes factores, como alteraciones en la ecografía o el RVU significativas. El objetivo del estudio MAPI que valoramos es analizar estos factores de riesgo y desarrollar un modelo de predicción clínica con una muestra significativa.

Validez o rigor científico: se basa en una pregunta clínica claramente definida. La metodología utilizada para la selección y evaluación de los estudios individuales no está bien descrita. Faltan bases de datos importantes como Cochrane, y hay muchas pérdidas. En 11 de los artículos recuperados no se dispone de datos completos. Faltan datos en el modelo de reactantes inflamatorios y de información detallada de la ecografía. Los resultados de la revisión sistemática evaluada están correctamente sintetizados y descritos. Las conclusiones están justificadas y son útiles. No declaran la entidad que financia este costoso estudio, aunque los autores declaran ausencia de interés personal.

Importancia clínica: un MAPI supone una tarea ingente de coordinación y aportan datos de 1280 niños. Hay tres variables clínicas (modelo 1) que pueden predecir el 44,9% de los niños que tendrán CR: fiebre > 39 °C en el momento del diagnóstico (*odds ratio* [OR] cicatrices: 2,29; IC 95: 1,57 a 3,34), presencia de germen diferente a *E. coli* (OR: 2,20; IC 95: 1,34 a 3,62) y ecografía anormal (OR: 3,70; IC 95: 2,61 a 5,49). Los autores adjudican un valor de un punto a cada variable salvo a la ecografía, que sumaría 2. Con un valor de *score* obtenido > 2 el CP(+) sería de 2,55 y el CP(-) de 0,67. El modelo 2, que añade reactantes de fase aguda, es poco concluyente por falta de datos. El RVU grado IV o V (modelo 3) aumenta la OR a 22,48 (IC 95: 11,29 a 44,7), pero solo está presente en 51 niños, con un CP(+) de 4,03 y CP(-) de 0,58.

Se identifica que tras una ITU, la presencia de fiebre > 39 °C y un germen diferente al *E. coli* son factores de riesgo, coincidiendo con la Guía NICE (GPC) y Guíasalud^{2,3}; en la GPC de la Academia Americana de Pediatría en cambio no consideran el tipo de germen⁴.

Este estudio además resalta la importancia de la ecografía en todos los casos y no recomienda la realización de CUMS en todos los niños, ya que solo el 4% tendrán un reflujo significativo.

Aplicabilidad en la práctica clínica: con los datos del estudio, solo tres variables clínicas son un razonable procedimiento de cribado para las CR. La ecografía, la presencia de

fiebre > 39 °C y un germen diferente al *E. coli* en el cultivo obtenido de forma apropiada, aunque por las limitaciones del mismo, debería comprobarse en un estudio prospectivo. El estudio sistemático de la CUMS, según este estudio y las recomendaciones de las GPC, solo debería realizarse en un pequeño subgrupo de pacientes, cuando esté indicado.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shaikh N, Ewing AL, Bhatnagar S, Hoberman A. Risk of renal scarring in children with a first urinary tract infection: a systematic review. *Pediatrics*. 2010;126:1084-91.
2. Urinary tract infection in children. NICE guidelines. En: National Institute for Health and Care Excellence [en línea] [consultado el 02/03/2015]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/CG54>
3. Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management, Roberts KB. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics*. 2011;128:595-610.
4. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica. Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; 2011. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS No 2009/01. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_483_ITU_poblacion_pediatica_ICCS_compl.pdf