



Pediatría Basada en la Evidencia

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

B. Pérez-Moneo Agapito^a, J. Ruiz-Canela Cáceres^b

^aServicio de Pediatría. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. España • ^bPediatría. CS Virgen de África. Sevilla. España.

Publicado en Internet:
22-abril-2015

Begoña Pérez-Moneo Agapito:
begopma@gmail.com

Resumen

Tras una infección urinaria la aparición de cicatrices renales puede ocurrir entre el 10 y el 15% de los casos y tradicionalmente se ha relacionado con diferentes factores como alteraciones en la ecografía con reflujo vesicoureteral significativo.

El estudio que valoramos es un metaanálisis con datos de pacientes individuales, cuyo objetivo es analizar estos factores de riesgo y desarrollar un modelo de predicción clínica con una muestra significativa.

Este estudio tiene algunas debilidades metodológicas, pero los resultados de la revisión sistemática evaluada están correctamente sintetizados y descritos. Las conclusiones están justificadas y son útiles.

Con los datos del estudio, solo tres variables clínicas servirían como marcadores de cicatrices renales: las alteraciones en la ecografía, la presencia de fiebre > 39 °C y un germen diferente al *Escherichia coli* en el cultivo obtenido de forma apropiada. No obstante, por las mencionadas limitaciones, debería comprobarse en un estudio prospectivo. La cistouretrografía miccional seriada (CUMS), 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

After a urinary tract infection (UTI), the risk of renal scarring can occur from 10 to 15% of cases and has traditionally been related to different factors such as changes in the ultrasound or significant vesicoureteral reflux.

The study we evaluate is a meta-analysis of individual patient data, which aims to analyze these risk factors and develop a clinical prediction model with a significant sample.

This study has some methodological weaknesses, but the results of the systematic review evaluated are successfully synthesized and described. The conclusions are justified and useful.

With the survey data only three clinical variables serve as markers of renal scarring: abnormal ultrasound, the presence of fever > 39 °C and a different seed to *Escherichia coli* culture obtained in an appropriate manner. Nevertheless, due to its limitations, these findings should be checked in a prospective study. The voiding cystourethrogram, according to this study and recommendations of clinical practice guidelines should only be performed on a small subset of patients, when indicated.

Key words:

- Risk factors
- Urinary tract infections
- Vesicoureteral reflux
 - Renal scarring
 - Technetium Tc^{99m} dimercaptosuccinic acid

Este artículo se publica simultáneamente con la revista electrónica *Evidencias en Pediatría* (www.evidenciasenpediatria.es).

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? *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2015;17:167-70.

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 ESTRUCTURADO

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

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

Fuentes de datos: se realizó búsqueda 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 photopeni”. Se limitaron los estudios a niños entre 0 y 18 años. Se complementó la búsqueda mediante la 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 ácido dimercaptosuccínico de Tc^{99m} (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 (la variable principal del estudio fue 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: sensibilidad (SN), especificidad (ES) y cocientes de probabilidades (CP) con sus respectivos intervalos de confianza del 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 el riesgo de CR puede ocurrir en el 10-15% de los casos y tradicionalmente se ha relacionado con diferentes factores, como alteraciones en la ecografía o el RVU significativos. 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 e 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] de cicatrices: 2,29; IC 95: 1,57 a 3,34), presencia germen diferente a *E. coli* (OR: 2,20; IC 95: de 1,34 a 3,62) y ecografía anormal (OR: 3,70; IC 95: de 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 cociente de probabilidad positivo (CP+) sería de 2,55 y el cociente de probabilidad

negativo (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 un 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 de práctica clínica (GPC) NICE 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

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

ABREVIATURAS

CP-: cociente de probabilidad negativo • CP: cocientes de probabilidades • CP+: cociente de probabilidad positivo • CR: cicatrices renales • CUMS: cistouretrografía miccional seriada • DMSA: ácido dimercaptosuccínico de Tc^{99m} • ES: especificidad • GPC: guía de práctica clínica • IC 95: intervalos de confianza del 95% • ITU: infección del tracto urinario • MAPI: metaanálisis con datos de pacientes individuales • OR: *odds ratio* • RVU: reflujo vesicoureteral • SN: sensibilidad.

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. En: National Institute for Health and Care Excellence [en línea] [consultado el 21/04/2015]. Disponible en 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 www.guiasalud.es/GPC/GPC_483_ITU_poblacion_pediatica_ICS_compl.pdf