

## ESTUDIOS DE IMÁGENES Y PRUEBAS FUNCIONALES RENALES

Issis Lunar Solé (1), Wendy Serrano Puebla (2), Nury Caviedes Robles (3),  
José Antonio Trujillo (4), Carlos Rendón Bartolozzi (5)

Consenso de Infecciones Urinarias.  
Octubre 2010

## RESUMEN

Las infecciones del tracto urinario son causa frecuente de morbilidad en la edad pediátrica y un porcentaje importante de ellas se asocian con malformaciones de las vías urinarias, por lo que su temprana detección y manejo adecuado podría incidir positivamente sobre la prevención de cicatrices renales, hipertensión arterial y enfermedad renal crónica. La importancia de los métodos de imágenes radica en la posibilidad de identificar precozmente aquellos niños con factores de riesgo de desarrollar cicatrices renales, permitiendo prevenir la progresión del daño preexistente. El protocolo inicial de estudios debería incluir ultrasonido renovesical, uretrocistografía miccional y gammagrama renal con DMSA. En esta revisión se comentan adicionalmente, las pruebas funcionales necesarias para determinar el grado de afectación glomerular y tubular como consecuencia de las infecciones urinarias.

**Palabras clave:** Infección urinaria, enfermedad renal crónica, estudios de imágenes, pruebas funcionales renales.

## IMAGING AND FUNCTIONAL STUDIES IN URINARY TRACT INFECTIONS SUMMARY

Urinary tract infections are frequent causes of morbidity in children and a significant percentage of them are associated with malformations of the urinary tract. Their early detection and proper management could have a positive impact on the prevention of scarring, hypertension and chronic renal disease. The importance of imaging methods is the possibility to identify those children with risk factors for the development of renal scarring, which would allow prevention of the progression of renal damage. The initial study protocol should include renovesical ultrasound, cystography and DMSA renal scintigraphy. This review also discusses the necessary functional test to assess the degree of glomerular and tubular involvement as consequence of urinary tract infections.

**Key Words:** Urinary tract infection, chronic renal disease, imaging studies, renal function tests.

Las Infecciones de las Vías Urinarias (IVU) en la edad pediátrica son causales de daño renal progresivo con aparición de lesiones cicatriciales que puede llevar a Enfermedad Renal Crónica (ERC) e Hipertensión Arterial (HTA). Un 5-15% de los niños que presentan por primera vez una IVU podrían tener alteraciones del tracto urinario, con tasas similares para ambos sexos. La prevalencia de la nefropatía de reflujo por IVU es mayor en hembras que en varones. Muchos estudios muestran que de 1/200 a 1/750 hembras en una comunidad desarrollan nefropatía por reflujo y en los varones de 1/600 a 1/900. Los métodos de estudio por imágenes en IVU tienen por objeto identificar aquellos niños con riesgo de desarrollar cicatrices renales o daño parenquimatoso permanente, a fin de prevenir la progresión del daño preexistente (1-3).

La recomendación para realizar cada estudio debe ser individualizada, considerando el nivel de riesgo que presenta cada paciente. Las variables implicadas incluyen: edad, sexo, fiebre, síntomas genitourinarios, alteraciones estructurales y/o funcionales preexistentes del sistema genitourinario y antecedentes familiares (4). Es tradicional indicar la evaluación inicial en todo niño que ha presentado primoinfección urinaria documentada por urocultivo, independientemente de su localización topográfica, género y edad (5). El estudio inicial debería incluir Ultrasonido Renovesical (URV), Uretrocistografía Miccional (UCGM) y Gammagrama Renal con Ácido Dimercaptosuccínico (DMSA). En IVU febril, la incidencia de Reflujo Vésico-Ureteral (RVU) es de 20-35%, aunque estudios recientes demuestran que puede llegar hasta un 45% en varones; es un factor de riesgo para Pielonefritis Aguda (PNA) y cicatrización, al menos en los primeros 5 años de vida. Puede ser un cuadro grave en los lactantes con hidronefrosis prenatal y antecedentes familiares positivos (6,7). En los últimos años, con el surgimiento de la medicina basada en evidencia, se han revisado muchos protocolos de estudio vigentes, con la idea de establecer cuáles serían los procedimientos diagnóstico-terapéuticos de mayor utilidad y de menor agresividad (5,8).

Basados en las recomendaciones de las guías del National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) se ha establecido lo siguiente (7):

- 1 Nefrólogo Pediatra. Adjunto de Servicio de Nefrología Hospital Universitario "Dr. Manuel Núñez Tovar". Maturín, Monagas
- 2 Urólogo Pediatra. Adjunto Servicio de Urología. Hospital J.M. de Los Ríos. Caracas.
- 3 Nefrólogo Pediatra. Instituto Médico La Floresta. Caracas.
- 4 Médico Nuclear. Centro Policlínico La Viña. Valencia, Carabobo.
- 5 Nefrólogo Pediatra. Adjunto Servicio de Nefrología Complejo Hospitalario Docente Asistencial "Ruíz y Páez". Ciudad Bolívar, Bolívar.

Autor correspondiente: Issis Lunar Solé  
Servicio de Nefrología.  
Hospital Universitario "Dr. Manuel Núñez Tovar". Maturín, Monagas.  
ilunarsole@hotmail.com

## **OBJETIVOS DE LA EVALUACIÓN RADIOLÓGICA**

1. Detectar lesión renal precoz (PNA)
2. Identificar las anomalías nefrourológicas con mayor riesgo de recurrencia de IVU (RVU, obstrucción de vías urinarias)
3. Establecer el pronóstico a largo plazo para el desarrollo de lesiones crónicas (cicatrices renales).

## **INDICACIONES DE EVALUACIÓN RADIOLÓGICA**

1. Todo paciente luego del primer episodio de IVU febril documentada por urocultivo.
  2. Presentación atípica de la enfermedad: sepsis, falla renal, masa abdominal palpable, HTA, respuesta inadecuada al tratamiento, infección por gérmenes diferentes a *Escherichia coli* (*E. coli*).
  3. Pacientes con PNA recurrentes
  4. Pacientes con alteraciones gammagráficas en etapa temprana de la IVU.
  5. Pacientes con síndrome de disfunción vesical
- Siempre deben considerarse las características clínicas de la IVU, la edad del niño y el riesgo de lesión renal.

## **ESTUDIOS DE IMÁGENES: INDICACIONES**

### • ULTRASONIDO RENOVESICAL

El Ultrasonido (US) reno-vesical permite evaluar la morfología, tamaño y localización de los riñones, visualizar la vejiga, al mismo tiempo que brinda información sobre la presencia de problemas obstructivos y/o malformaciones del aparato urinario. Es una técnica ampliamente disponible que no utiliza radiaciones ionizantes y no es invasiva, por lo que se considera ideal para niños (7). Por lo general no evalúa la presencia de compromiso renal en cuadros de PNA a menos que sea tan severa que permita visualizar cambios en la ecogenicidad del parénquima renal y un aumento en el volumen del mismo. Sin embargo, en manos expertas, con tiempo adecuado para el estudio y un equipo de última generación, el US tiene excelente sensibilidad y especificidad para detección de PNA y cicatrices renales, pero todavía no se cuenta con datos suficientes para su recomendación para este fin (7,9). Se debe tener presente que un US normal no descarta la presencia de RVU (10).

El eco doppler renal permite medir los índices de resistencia vascular intrarenal, los cuales están elevados en procesos inflamatorios que comprometen el parénquima renal (PNA), y podría ser de utilidad para detectar pacientes con mayor riesgo de desarrollar lesiones renales permanentes (11). Se ha demostrado una alta sensibilidad y especificidad para diferenciar PNA de IVU baja; inclusive puede demostrar y localizar defectos de perfusión, si es realizado dentro de las primeras 48 horas de inicio del cuadro, siendo de gran utilidad en neonatos y lactantes menores a 3 meses, en quienes realizar gammagrama con DMSA es difícil (12,13).

### • URETROCISTOGRAFÍA MICCIONAL (UCGM)

Estudio radiológico de elección para diagnóstico de RVU, con una sensibilidad de 57% y especificidad de 85%, con un valor predictivo positivo de 58% y negativo de 87%, con una precisión diagnóstica de 78% (14). El momento idóneo para hacerlo es cuando desaparecen los síntomas urinarios y el urocultivo es negativo (15). No se debe realizar durante el proceso agudo, ya que en pacientes con RVU, las endotoxinas bacterianas pueden causar atonía ureteral y exagerar o sobreestimar el grado de reflujo (16,17). En un estudio prospectivo, en los menores de 2 años de edad, se recomienda su realización al mes de ocurrida la IVU (1). No requiere preparación intestinal, permite obtener información anatómica, apreciar detalles morfológicos de la vejiga y saber si se trata de un reflujo primario o secundario a malformaciones anatómicas del tracto urinario de salida, lo cual permite decidir entre el manejo médico o quirúrgico. Se utiliza para la vigilancia en pacientes con diagnóstico de RVU conocido.

Se puede sugerir la realización de la UCGM en las siguientes circunstancias:

1. Todo niño < 5 años con IVU febril documentada por urocultivo.
2. Todo niño con IVU atípica o recurrente, así como en sospecha de disfunción miccional.
3. Todo niño con IVU documentada asociada a alteraciones ecográficas.

En todos los casos se recomienda indicar profilaxis hasta tanto se haya realizado la UCGM.

### • CISTOGRAFIA ISOTÓPICA

Estudio altamente sensible para detectar RVU. Es la mejor opción para vigilar niños con diagnóstico de RVU, para documentar el resultado de la intervención quirúrgica correctiva y detectar selectivamente reflujo en hermanos de niños con RVU, porque la probabilidad de tener reflujo es similar al de la población con IVU (18). La principal ventaja es la significativa baja dosis de radiación gonadal.

Existen dos tipos: a. Cistografía isotópica directa, en la que se cateteriza la vejiga para instilar el radiofármaco, ofrece un monitoreo continuo de lo que ocurre en la vejiga mientras se instala el contraste y permite clasificar el grado de reflujo en leve, moderado y grave (19); b.- Cistografía isotópica indirecta, estudio dinámico que se realiza entre los 60 y 120 minutos después del renograma con <sup>99m</sup>Tc-DTPA; el isótopo se inyecta endovenoso y se evita la micción, para que la vejiga se encuentre a máxima repleción, donde se pone en evidencia RVU espontáneo o durante la micción. No requiere cateterismo vesical y debe realizarse en niños mayores que colaboren, porque deben inhibir la micción (20). La desventaja de ambos métodos es que no proporcionan detalles anatómicos.

### • CISTOSONOGRAFÍA

Estudio ecográfico vesicorenal con agentes de contraste especializados para tal fin (Ultrasound Contrast Agent

-UCA-, SonoVue, microburbujas de fosfolípidos estabilizadas o sulfuro-hexafluorido). Requiere de equipos ecográficos especiales y de un operador entrenado.

El grado de RVU detectado por este método muestra concordancia con el grado detectado por la UCGM convencional, por lo tanto es útil para diagnóstico y seguimiento de niños con RVU (21), además de evitar y reducir el uso de radiaciones. Recientes estudios han demostrado la alta precisión que tiene la cistisonografía para diagnosticar RVU comparado con la UCGM e isotópica directa (22,23). La principal desventaja es la imposibilidad de visualizar la uretra y la unidad renoureteral simultáneamente durante la micción. Otra desventaja es su alto costo (24).

#### • GAMMAGRAMA RENAL CON DMSA

La gammagrafía renal estática con Tc99m-DMSA es el método de elección para evidenciar lesiones agudas y cicatrices renales por lo que se considera el estudio con mayor sensibilidad para diferenciar una Pielonefritis Aguda (PNA) de una IVU baja, información de suma importancia tanto para el manejo inicial como para el seguimiento de los niños con IVU. El gammagrama renal con Tc99m-DMSA puede realizarse precozmente en el curso de la primera semana del cuadro infeccioso como método diagnóstico de PNA y luego de 6-12 meses del episodio, con la finalidad de evidenciar la presencia de cicatrices y daño residual.

Respecto a su interpretación, es importante considerar que este radioisótopo se fija a nivel tubular proximal, proporcionando información bastante precisa sobre la masa tubular funcionante, con lo cual es muy sensible para detectar lesiones corticales.

Un estudio normal muestra captación homogénea del radioisótopo en todo el parénquima renal. En presencia de proceso inflamatorio agudo (PNA), en el cual existe edema inflamatorio y alteraciones en la perfusión con zonas de isquemia, la captación del radioisótopo se hace heterogénea o pueden verse grados variables de hipocaptación (25). Las cicatrices se muestran como defectos corticales permanentes, en forma de cuña que son evidenciadas después de 6 a 12 meses de producido el episodio infeccioso. La determinación de la captación relativa del DMSA entre el riñón izquierdo y el derecho, es una medición cuantitativa segura; se considera que el porcentaje mínimo de funcionalismo normal está alrededor del 45% (26,27).

#### Utilidad Clínica del DMSA

Diagnóstico de PNA: cerca del 65% de pacientes con PNA presenta alteraciones histológicas producto del daño cortical por la infección. El riesgo de que se presenten una o más cicatrices en un riñón con una lesión registrada en el estudio de DMSA, realizado en la fase aguda de la IVU, es de 30% (28-30). En el caso de que el DMSA sea negativo en la fase aguda, la posibilidad de que en el riñón se presente una cicatriz, es menor al 1%. Por tal motivo, es útil realizarlo en

la fase aguda del cuadro infeccioso para corroborar diagnóstico de PNA, y como factor pronóstico de cicatriz renal, individualizando cada caso y de acuerdo a criterio médico.

Indicación de UCGM: un estudio positivo con DMSA en lactantes con IVU febril puede ser un factor predictivo de la presencia de RVU en estos niños, lo que podría evitar la realización de UCGM en forma rutinaria; para esto se selecciona sólo casos con lesiones renales en el DMSA inicial (31,32). Podría plantearse que el gammagrama con DMSA pudiese reemplazar a la UCGM como primera línea de investigación y esta quedaría únicamente para los casos de DMSA anormales. Esta estrategia evitaría un gran número de procedimientos invasivos, innecesarios e incómodos, por lo cual debe ser validada con estudios prospectivos a largo plazo. En nuestro medio, en el que no siempre es posible realizar estudios con gammagrafía, la UCGM seguirá ocupando un sitio importante en el estudio de la IVU (33-36).

Diagnóstico de cicatrices renales: En la actualidad se utiliza el término nefropatía cicatricial (anteriormente denominada nefropatía por reflujo) para definir la presencia de zonas de hipocaptación permanente en la gammagrafía renal con DMSA, realizada luego de los 9 meses del último episodio de PNA. En relación a este punto, debe mencionarse que se ha documentado la presencia de cicatrices renales en pacientes con PNA en ausencia de RVU (37).

Existen dos tipos de cicatrices renales: las congénitas, más frecuentes en lactantes varones que demuestran áreas de displasia en el parénquima renal; y las adquiridas, que son más usuales en hembras y se producen por la coexistencia de IVU y RVU o en ausencia del mismo. En estos casos, las IVU representan el principal factor patogénico y se describe que un 15%-30% de los niños con PNA desarrollan cicatrices (37).

Para el diagnóstico de cicatrices renales se recomienda realizar DMSA después de los 6 meses del último episodio infeccioso y lo ideal es después de los 9 meses (37).

#### URO RESONANCIA MAGNÉTICA

En los últimos años la Uro-Resonancia Magnética (Uro RM), con contraste tipo gadolinio, ha cobrado gran interés en el protocolo de estudios de imágenes de niños con IVU, debido a que proporciona mejor información anatómica de la vía urinaria que la urografía convencional y la ecografía estándar, sobre todo en recién nacidos y lactantes; además proporciona información funcional sobre la perfusión, concentración y excreción de los medios de contraste. Varios estudios han evaluado el papel de la Uro RM en el diagnóstico de PNA, sugiriendo que tras la administración de contraste, las áreas de PNA se verían como áreas de mayor intensidad de señal. También en estudios comparativos con el DMSA para la detección de cicatrices renales se ha demostrado una sensibilidad de 91% y una especificidad de 89%. Aunque no se encontraron diferencias significativas entre ambos métodos, la Uro RM se mostró superior para la detección de cicatrices renales en estadios iniciales. A pesar del alto costo y la

poca disponibilidad en nuestro país, la Uro RM representa una alternativa viable, debido a su gran ventaja de no utilizar radiaciones ionizantes (38,39). Indicación: útil para brindar detalles anatómicos de las vías urinarias y en algunos casos para diagnóstico de PNA.

### PRUEBAS FUNCIONALES RENALES

El seguimiento de los pacientes pediátricos con IVU juega un papel importante en la comprensión de la historia natural y en los efectos a largo plazo dependientes de un buen manejo de la infección y de sus agregados. Muchos casos, en especial aquellos con defectos parenquimatosos bilaterales, desarrollan HTA y daño renal progresivo, que tienen implicaciones de morbilidad y mortalidad en la niñez y por consiguiente en el adulto. Las pruebas funcionales renales son útiles para determinar el grado de afectación tanto glomerular como tubular, específicamente esta última por el daño túbulo-intersticial demostrado en las IVU (40).

### INDICACIONES DE SEGUIMIENTO

#### A LARGO PLAZO

No todos los niños con antecedente de IU deben ser objeto de seguimiento (7). Se debe tomar en cuenta el tiempo, lugar, acceso a estudios de imágenes y condiciones individuales de cada paciente. Sin embargo, existen ciertas recomendaciones respecto a quienes deben ser evaluados:

1. Niños con PNA recurrentes
2. Niños con IVU asociadas a litiasis renal
3. Niños con anomalía congénita o adquirida de la vía urinaria:
  - a. RVU
  - b. Uropatías obstructivas
4. Niños con algún grado de enfermedad renal crónica
5. Afectación renal evidenciada por gammagrafía (DMSA).

### FUNCIÓN TUBULAR RENAL

Las infecciones urinarias a repetición, específicamente la PNA, ocasionan un daño túbulo intersticial que puede afectar una o varias funciones tubulares, lo cual causa poliuria, detención del crecimiento y urolitiasis. Se recomienda que las pruebas funcionales renales se realicen al menos 6 semanas después del último episodio de IVU y se debe tomar en cuenta si el paciente tiene alguna enfermedad previa, si recibe algún medicamento (que pueda alterar la excreción urinaria de sustancias) antes y durante el estudio. Se deben realizar pruebas complementarias en el paciente, según su sintomatología, en función de lo siguiente:

Capacidad de concentración urinaria: El riñón puede diluir la orina hasta 50 mOsm/l y concentrarla hasta 1200 mOsm/l. Esta capacidad de concentración es una de las funciones que se pierde más precozmente en los pacientes con IVU a repetición y ocasiona poliuria. Para medir la concentración urinaria se recurre a la realización de una osmolaridad

en ayunas tras la restricción hídrica nocturna (38).

Equilibrio ácido-base: la alteración más frecuente del equilibrio ácido-base de origen renal es la acidosis metabólica. Una forma indirecta de evaluar el trastorno es a través del pH urinario, el cual refleja el grado de acidificación urinaria. Ante una respuesta inapropiada, se debe plantear la presencia de acidosis tubular renal: proximal o distal. Para completar el diagnóstico se solicitan las pruebas específicas (38).

Entre los trastornos tubulares uno de los más importantes es la hipercalcemia, ya que recientemente se ha observado su asociación con IVU, pues al reducirse la excreción de calcio urinario disminuye el número de episodios de IVU. Al parecer la hipercalcemia predispone a IVU debido al daño de las células del uroepitelio, que forman un nido para el secuestro y posterior multiplicación bacteriana. También se ha demostrado que altas concentraciones de calcio urinario aumentan la adherencia de *E. coli* uropatógena a las células del uroepitelio (41-43).

El diagnóstico de hipercalcemia se basa en (44):

1. Determinación de calcio en orina de 24 horas: es el método ideal para realizar el diagnóstico, se considera valor normal: < 4 mg/kg/día.

Debe validarse la recolección adecuada de la orina mediante la determinación de la excreción urinaria de creatinina (10-15 mg/kg/día en niñas y 15-20 mg/kg/día en niños).

2. Determinación de la relación calcio/creatinina en orina: es el método utilizado en niños menores de 4 años, por lo difícil que resulta la recolección de 24 horas. Se consideran valores normales:

\* En mayores de 2 años:

- En ayunas: < 0,14
- Sin condiciones de ayuno: < 0,20

\* En menores de 2 años:

- < 0,3
- Valores normales para neonatos y lactantes menores de 6 meses < 0,6 y para lactantes de 6 a 12 meses < 0,4.

Sin embargo, estos valores pueden variar en las distintas regiones geográficas

Es conveniente solicitar en la misma muestra de orina la determinación de sodio y potasio expresada en (mEq/L), para calcular el índice sodio/potasio urinario, ya que el aumento en la ingesta de sodio del paciente se relaciona directamente con el aumento en la excreción de calcio urinario este índice debe ser igual o inferior a 2,5.

### EVALUACION DE LA FUNCIÓN GLOMERULAR

La evaluación de la función renal en los pacientes con antecedentes de IU es importante tanto en el pronóstico como en la evaluación y ajuste de los distintos regímenes terapéuticos. El mejor método para evaluarla es la medida de la Tasa de Filtración Glomerular (TFG) (38,45,46). En base a esto, se

han establecido métodos como la medida de Aclaramiento de Creatinina (ClCr), con un marcador endógeno conocido como Creatinina Sérica (Cr), que a pesar de todas las desventajas conocidas, es el método más usado en la práctica clínica y en muchos estudios. Se precisa la recolección de orina de 24 horas, y se aplica la siguiente fórmula (47):

$$\text{ClCr (ml/min)} \\ = \text{Cr u (mg\%)} \times \text{Vol urinario min} / \text{Cr p (mg\%)}$$

En pediatría, el aclaramiento se corrige con la superficie corporal del adulto (1,73 m<sup>2</sup>) a fin de lograr la comparación entre pacientes de diferente superficie corporal:

$$\text{CCr} \times 1,73 \text{m}^2 / \text{SC} = \text{ml/min/1,73 m}^2$$

En la actualidad, para evitar los inconvenientes en la recolección de orina y los cambios dados por secreción tubular de creatinina, se recomienda el uso de fórmulas o ecuaciones que estimen la TFG a partir de la creatinina sérica (47). La fórmula de mayor uso en pediatría es la de Schwartz que fue descrita en la década del 70 y calcula el TFG en función de la creatinina sérica, la talla y una constante empírica (48).

Fórmula de Schwartz:

$$\text{TFG: [talla (cms) /CrS]} \times \text{K} = \text{ml/min/1,73m}^2$$

Recientemente, se han realizado varios estudios con el método enzimático de medición de creatinina y se ha revalidando el uso de la fórmula para la estimación de TFG, donde se diferencia a los niños con función renal normal de aquellos con función renal alterada. En la nueva fórmula el valor de K es 0,41 +/- 0,05. (49):

- RN a término y niños < 1año: 0,45
- RN pre término: 0,43
- Mayores de 1 año: 0,5
- Varones mayores de 13 años: 0,7

#### **CISTATINA C:**

##### **NUEVO MARCADOR ENDÓGENO DE TFG**

Conocidas las limitaciones de la creatinina y sus ecuaciones, la Cistatina-C emerge como una herramienta prometedora en el manejo de la patología renal-vascular. La Cistatina C es una proteína de bajo peso molecular, producida de manera constante por las células nucleadas. Es libremente filtrada por el glomérulo y catabolizada completamente por el túbulo renal. Se describen varios métodos de medición: método enzimático inmunoabsorbente, método turbidométrico y método nefelométrico (50).

En muchos estudios se demuestra cómo la Cistatina-C es superior a la creatinina en cuanto a la detección de alteraciones renales leves, ya que casi duplica su sensibilidad y su determinación permite evidenciar la progresión a insuficiencia renal crónica oculta que observamos en pacientes que se controlan sólo con la creatinina sérica (45,50). Por ser una medida exacta y no una estimación como son las ecuaciones, es una herramienta muy valiosa para el seguimiento e incluso

para valorar el pronóstico de los pacientes con enfermedad renal (46). A pesar de todas las ventajas de la cistatina C, aún no puede reemplazar el estándar de oro para estimación de TFG, pero sí puede ser muy útil para la selección de pacientes que ameriten procedimientos invasivos y costosos (47).

#### **NEUTROPHIL GELATINASA –ASOCIADA A LIPOCALINA (N-GAL)**

La identificación precoz de la enfermedad renal crónica y la intervención oportuna para enlentecer su progresión son retos que enfrenta la comunidad nefrológica a nivel mundial. Estudios prospectivos recientes han demostrado que la NGAL sérica representa un marcador novel, sensible y específico para identificación precoz de injuria renal aguda en niños después de una cirugía cardíaca y en pacientes pediátricos y adultos con enfermedad renal crónica no avanzada (51). NGAL es una pequeña proteína de la familia de las lipocalinas, masivamente liberadas de las células tubulares renales durante las primeras horas de injuria, que puede ser medida en sangre y orina, con alta sensibilidad y especificidad para detección de injuria renal.

Un estudio reciente demostró que sujetos con una marcada elevación de los valores basales de NGAL tenían un riesgo considerablemente mayor de empeoramiento de la función renal residual en el plazo de un año, en comparación con aquellos con menor valor basal. Esto le atribuye a NGAL un valor predictivo independiente de progresión de la enfermedad renal (52).

#### **PROCALCITONINA: Predictor de cicatrices renales**

La procalcitonina (PCT) es un polipéptido idéntico a una pro-hormona de la calcitonina, que se incrementa durante la fase aguda de la infección (septicemia, meningitis, IVU) (53). Una evaluación realizada en pacientes pediátricos con antecedente de primer episodio de PNA a quienes se les hizo uretrocistografía miccional (UCGM), demostró que una alta concentración de PCT, fue un fuerte e independiente factor predictor de RVU (54).

Reportes más recientes sugieren que los niveles de PCT están relacionados con la presencia de cicatrices renales después del primer episodio de IVU febril en niños, lo que demuestra que valores superiores a 0,5ng/ml se observan en todos los pacientes con cicatrices renales demostradas por DMSA. Inclusive le otorgan un valor diagnóstico para seleccionar a niños previamente sanos que pueden no requerir un seguimiento gammagráfico después de su primer episodio de IVU. Por lo tanto, se reserva la realización de un protocolo de seguimiento con DMSA a aquellos que tienen PCT mayor a 0,5ng/ml (55).

#### **EVALUACIÓN DE PROTEINURIA**

Para la detección de daño renal el marcador más utilizado es la determinación de microalbuminuria. Su presencia es considerada como la manifestación clínica más precoz de la

hipertrofia glomerular y de la glomérulo-esclerosis segmentaria y focal detectadas en niños con nefropatía cicatricial. En lesiones glomerulares complejas suele evidenciarse una pérdida urinaria de proteínas de mayor peso molecular que la albumina, como la IgG. Algunos autores sugieren también que la determinación urinaria de  $\beta$ -2 Micro- globulina, puede ser un buen marcador para predecir un descenso progresivo de la función renal (56). Se recomienda realizar cuantificación de proteinuria en 24 horas y se consideran valores de referencia normales hasta 100 mg/día o 4mg/m<sup>2</sup>/hora. En el caso de dificultad para la recolección de orina se puede utilizar el cociente proteína/creatinina en orina en una muestra aislada de la primera orina de la mañana y se consideran valores normales inferiores a 0,2 en el niño mayor de 2 años y hasta 0,5 en el de menor edad (57).

#### REFERENCIAS

- 1.- Hoberman A, Charron M, Hickey RW, Baskin M, Kearney D, Wald E. Imaging Studies after a First Febrile Urinary Tract Infection in Young Children. *NEJM*. 2003; 348: 195-202.
- 2.- Stapleton FB. Imaging studies for childhood urinary tract infections. *NEJM*. 2003; 348: 251-252.
- 3.- Pérez LM, Durán DP, Marchena JJ, Pérez Y, Rodríguez Y, Florín J. Cicatriz renal: factores de riesgo relacionados con infección urinaria. *Rev Cubana Pediatr* 2007 Jun; 79(2). [fecha de consulta 28 de octubre de 2010] Disponible en: [http://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312007000200004&lng=es](http://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312007000200004&lng=es).
- 4.- Dick PT, Feldman W. Routine diagnostic imaging for childhood urinary tract infections: A systematic overview. *J Pediatr*. 1996; 128:15-22.
- 5.- Ochoa Sangrador C, Málaga Guerrero S, Panel de Expertos de la Conferencia de Consenso y Grupo Investigador de la Conferencia de Consenso. Recomendaciones de la Conferencia de consenso "Manejo Diagnóstico y Terapéutico de las Infecciones del Tracto Urinario en la Infancia. *An Pediatr (Barc)*. 2007; 67(5):517-525.
- 6.- Shah G, Udaphay J. Controversies in the diagnosis and management of urinary tract infections in children. *Pediatr Drugs*. 2005; 7(6):339-346.
- 7.- NICE guideline. Urinary tract infection in children: diagnosis, treatment and long term management. 2007; 54:36-76.
- 8.- San José González MA; Méndez Fernández Pilar. Infección urinaria en la Infancia y pruebas de imagen: Hacia un nuevo modelo. *Galicía Clin* 2009;70(3):13-24.
- 9.- Levart TK, Ključevšek D, Kenig A, Kenda RB. Sensitivity of ultrasonography in detecting renal parenchymal defects: 6 years' follow-up. *Pediatr Nephrol*. 2009; 24:1193-1197.
- 10.- Hamoui N, Hagerty JA, Maizels M, Yerkes EB, Chaviano A, Shore R, et al. Ultrasound fails to delineate significant renal pathology in children with urinary tract infections: a case for dimercapto-succinic acid scintigraphy. *J Urol*. 2008;180(4):1639-1642.
- 11.- Ozcelik G, Polat TB, Aktas S, Cetinkaya F. Resistive index in febrile urinary tract infections: predictive value of renal outcome. *Pediatr Nephrol*. 2004; 19(2): 148-152.
- 12.- Stogianni A, Nikolopoulos P, Oikonomou I, Gatzola M, Balaris V, Farmakiotis D, et al. Childhood Acute Pyelonephritis: comparison of power doppler sonography and Tc- DMSA scintigraphy. *Pediatr Radiol*. 2007;37(7):685-690.
- 13.- Halevy R, Smolkin V, Bikov S, Chervinsky L, Sakran W, Koren A. Power Doppler Ultrasonography in the diagnosis of acute childhood pyelonephritis. *Pediatr Radiol*. 2004;19: 987-991.
- 14.- Darge K. Voiding urosonography with US contrast agents for the diagnosis of Vesicoureteral reflux in children.II. Comparison with radiological examinations. *Pediatr Radiol*. 2008; 38(1):54-63.
- 15.- Rosenfeld DL, Fleischer M, Yudd A, Makowsky T. Current recommendations for children with urinary tract infections. *Clin Pediatr*. 1995;34:261-264
- 16.- Hellstrom M, Jodal U, Marild S, Wettergren B. Ureteral dilatation in children with febrile urinary tract infection or bacteriuria. *Am J Roentgenol*. 1987;148(3):483-486.
- 17.- Gross GW, Lebowitz RL. Infection does not cause reflux. *Am J Roentgenol*. 1981;137(5):929-932
- 18.- International Reflux Study. International Reflux Committee: medical versus surgical treatment of primary Vesicoureteral reflux. *Pediatr*. 1981;67:392-400.
- 19.- Unver T, Alpay H, Biyikli N, Ones T. Comparison of direct radionuclide cystography in detecting vesicoureteral reflux. *Pediatr Int*. 2006; 48(3): 287-291.
- 20.- Vljaković M, Ilić S, Bogičević M, Rajić M, Ristić L, Petronijević V, et al. Radionuclide voiding patterns in children with vesicoureteral reflux. *Eur J Nucl Mol Imaging*. 2003;30(4):532-537.
- 21.- Kis E, Nyitrai A, Várkonyi I, Mátyus I, Cseppekál O, Reusz G, et al. Voiding urosonography with second-generation contrast agent versus voiding cystourethrography. *Pediatr Nephrol*.2010; 25(11):2289-2293.
- 22.- Ascenti G, Zimbaro G, Mazziotti S, Chimenz R, Fede C, Visalli C, et al. Harmonic US imaging of vesicoureteric reflux in children: usefulness of a second generation US contrast agent. *Pediatr Radiol*. 2004;34(6):481-487.
- 23.- Novljan G, Kenig A, Rus R, Kenda R. Cyclic voiding urosonography in detecting vesicoureteral reflux in children. *Pediatr Nephrol*. 2003;18: 992-995.
- 24.- Mate A, Bargiela A, Mosteros S, Diaz A, Bello M. Contrast ultrasound of urethra in children. *Eur Radiol*. 2003;13:1534-1537.
- 25.- Ataei N, Madani A, Habibi R, Khorasani M. Evaluation of acute pyelonephritis with DMSA scans in children presenting after the age of 5 years. *Pediatr Nephrol*. 2005;20:1439-1444.
- 26.- Hitzel MA, Liard A, Véra P, Manrique A, Ménard J, Dacher J. Color and power Doppler sonography versus DMSA scintigraphy in acute pyelonephritis and in prediction of renal scarring. *J Nucl Med*. 2002;43:27-32.
- 27.- Stokland E, Hellstrom M, Jakobsson B, Sixt R. Imaging of renal scarring. *Acta Paediatr Suppl*.1999; 88:13-21.
- 28.- Levchenko E, Lahy C, Levy J, Ham H, Piepsz A. Treatment of children with acute pyelonephritis A prospective randomized study. *Pediatr Nephrol*. 2001; 16: 878-884.
- 29.- Hoberman A, Wald ER, Hickey RW, Baskin M, Charron M, Majd M, et al. Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infections in young febrile children. *Pediatrics*. 1999;104:79-86.
- 30.- Benador D, Neuhaus TJ, Papazyan JP, Willi UV, Engel-Bicik I, Nadal D, et al. Randomised controlled trial of three day versus 10 day intravenous antibiotics in acute pyelonephritis effect on renal scarring. *Arch Dis Child*. 2001;84:241-246.
- 31.- Martinell J, Hansson S, Claesson I, Jacobsson B, Lidin-Janson G, Jodal U. Detection of urographic scars in girls with pyelonephritis followed for 13-38 years. *Pediatr Nephrol*. 2000;14:1006-1010.
- 32.- Wennerstrom M, Hansson S, Jodal U, Sixt R, Stokland E.

- Renal function 16 to 26 years after the first urinary tract infection in childhood, *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000;154(4):339-345.
- 33.- Hansson S, Dhamey M, Sigström O, Sixt R, Stokland E, Wennerström M, et al. Dimercapto-succinic acid scintigraphy instead of voiding cystourethrography for infants with urinary tract infection. *J Urol*. 2004;172(3):1071-4.
  - 34.- Preda J, Jodal U, Sixt R, Stokland E, Hansson S. Normal dimercaptosuccinic acid scintigraphy makes voiding cystourethrography unnecessary after urinary tract infection. *J Pediatr*. 2007;151:581-4.
  - 35.- Min-Hua T, Wei-Jen L, Wen-Tsung L, Sheng-Ru W, Mong-Ling C, Chih-Chien W. Does a normal DMSA obviate the performance of voiding cystourethrography in evaluation of young children after their first urinary tract infection? *J Pediatrics*. 2007;150:96-99.
  - 36.- Muga Zuriarrain O, Oñate Vergara E, Sota Busselo I, Arruebarrena Lizarraga D, Ubetagoyena M, García Pardos C et al. Estudios por imagen en la primera infección urinaria con fiebre del lactante. ¿Es necesaria la cistografía miccional? *An Pediatr (Barc)* 2008; 69 (6): 521-5.
  - 37.- Valenciano B, Malaga S. Nefropatía por Reflujo. En: asociación Española de Pediatría. *Protocolos Diagnósticos de Nefrología 2008*. Sociedad Española de Nefrología Pediátrica. 2º Ed. 2008; pp 85-94.
  - 38.- Ferrando S, Santos F. Evaluación básica de la función renal en pediatría. En: Asociación Española de pediatría. *Protocolos diagnósticos de nefrología 2008*. Sociedad Española de Nefrología Pediátrica. 2º Ed. 2008; pp 48-52.
  - 39.- Grattan-Smith J, Little S, Jones R. Evaluation of reflux nephropathy, pyelonephritis and renal dysplasia. *Pediatr Radiol*. 2008;38(1):S83-S105.
  - 40.- American Academy of Pediatrics. Practice Parameter: The Diagnosis, Treatment, and Evaluation of the Initial Urinary Tract Infection in Febrile Infants and Young Children Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Urinary Tract Infection. *Pediatrics* 1999;103:843-852.
  - 41.- López MM, Castillo AL, Chávez BJ, Ramones C. Hypercalciuria and recurrent urinary tract infection in Venezuelan children. *Pediatr Nephrol*. 1999;13:433-437.
  - 42.- Stojanović V, Milošević B, Djapić M, Bubalo J. Idiopathic hypercalciuria associated with urinary tract infection in children. *Pediatr Nephrol*. 2007; 22:1291-1295.
  - 43.- Karalla N, Allay H, Guan T. Hypercalciuria and recurrent urinary tract infections: incidence and symptoms in children over 5 years of age *Pediatr Nephrol*. 2005; 20:1435-1438.
  - 44.- Pautas Nacionales de Hipercalciuria. Capítulo de Nefrología de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. *Arch Ven Puer Ped* 2007; 70 (1): 28- 31
  - 45.- Cepeda F J, Fernández E, Pobres A. Utilidad de la cistatina C en el ámbito hospitalario. Comparación con los distintos métodos de valoración renal. *Nefrología* 2007. 27 (2): 168-174
  - 46.- Hojs R, Bevc S, Ekart R, Gorenjak M, Puklavec L. Serum cystatin C-based equation compared to serum creatinine-based equations for estimation of glomerular filtration rate in patients with chronic kidney disease. *Clin Nephrol*. 2008;70:10-17.
  - 47.- Hojs R, Bevc S, Ekart R, Gorenjak M, Puklavec L. Serum Cystatin Based Formulas for Prediction of Glomerular Filtration Rate in Patients with Chronic Kidney Disease. *Nephron Clin Pract*. 2010;114:c118-c126.
  - 48.- Schwartz G, Muñoz A, Schneider M, Mak R, Kaskel Fl. New Equations to Estimate GFR in Children with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 629-637.
  - 49.- Staples A, LeBlond R, Watkins S, Wong C, Brandt J. Validation of the revised Schwartz estimating equation in a predominantly non-CKD population. *Pediatr Nephrol*. 2010; 25: 2321-2326.
  - 50.- Zarham, A, El Hussein A, Sokher A. Can Cistatyn C replace creatinine to estimate glomerular filtration rate?. A literature review. *Am J Nephrol* 2007; 267:197-205.
  - 51.- Mitsnefes M, Kathman T, Mishra J, Kartal J, Khoury P, Nickolas T. Serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a marker of renal function in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2007; 22:101-108.
  - 52.- Bolignano D, Acquaint A, Coppolino G, Donato V, Campo S, Fazio M, et al. Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) and Progression of Chronic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 337-344.
  - 53.- Gorgoze M, Akarsu S, Yilmaz S, Dekmerdan S. Proinflammatory cytokines and procalcitonin in children with acute pyelonephritis. *Pediatr Nephrol* 2005; 20:1445-1448.
  - 54.- Leroy S, Adamsbaum C, Marc E, Moulin F, Raymond J, Gendrel D, et al. Procalcitonin as a predictor of vesicoureteral reflux in children with a first febrile urinary tract infection. *Pediatrics*. 2005; 115(6):e706-709.
  - 55.- Bressan S, Andreola B, Zucchetta P, Montini G, Burei M, Perilongo G, et al. Procalcitonin as a predictor of renal scarring in infants and young children. *Pediatr Nephrol*. 2009; 24:1199-1204.
  - 56.- González DJ, Rodríguez J, Canalejo D, Martín JJ, Govantes, García González M, et al. Estudio de proteinuria en infección urinaria y pielonefritis aguda en Pediatría: ¿puede sustituir en el diagnóstico de localización al estudio gammagráfico?. *Nefrología* 2009;29(2):163-169.
  - 57.- Hogg RJ, Portman RJ, Milliner D, Lemley KV, Eddy A, Ingelfinger J. Evaluation and management of proteinuria and nephrotic syndrome in children: Recommendations from a Pediatric Nephrology panel established at the National Kidney Foundation: Conference on Proteinuria, Albuminuria, Risk, Assessment Detection and Elimination (PARADE). *Pediatrics*. 2000;105(6):1242-9.