



Sociedad Argentina de Pediatría

Dirección de Congresos y Eventos



**SEMANA DE CONGRESOS Y
JORNADAS NACIONALES 2018**

7° Congreso Argentino de Nefrología Pediátrica

Daño renal por infección urinaria: un tema sobredimensionado.

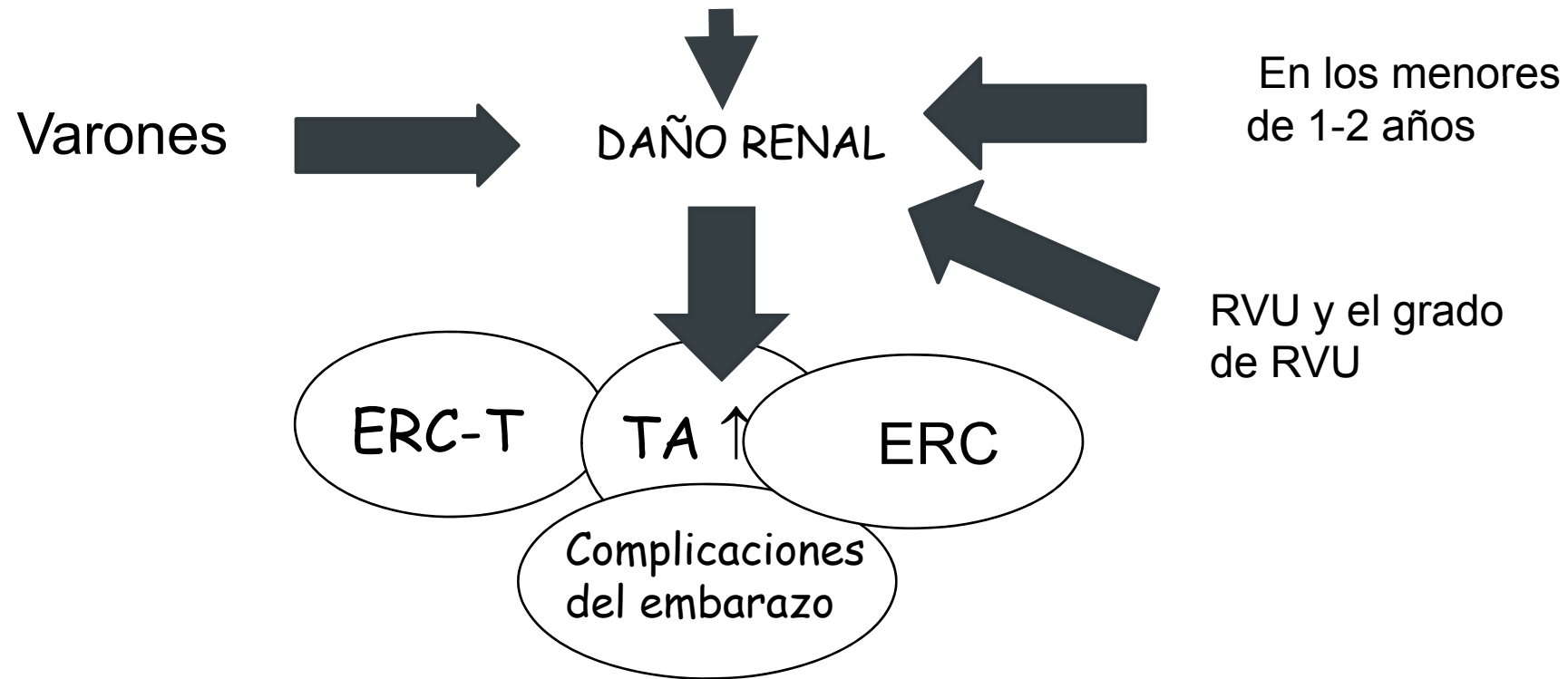
Laura Alconcher

Jefa de la Unidad de Nefrología Pediátrica
Bahía Blanca.



HOSPITAL
INTERZONAL
GENERAL
DR. JOSÉ PENNA

INFECCIÓN URINARIA FEBRIL



Agresivos procedimientos diagnósticos y protocolos de seguimiento

A PESAR DE LOS INTENSOS ALGORITMOS DE ESTUDIOS POR IMÁGENES Y DEL EXHAUSTIVO TRATAMIENTOS DE LA IU Y EL RVU, LA **INCIDENCIA DE ERC, NO DISMINUYÓ.**



Pediatrics 2000;105: 1236-1241

AL NACIMIENTO EN LA
MAYORÍA DE LOS PACIENTES:
*“LA SUERTE YA ESTÁ
ECHADA”* Y POCO ES LO QUE
PODEMOS PREVENIR.

Objetivos: RIÑONES ECOGRÁFICAMENTE NORMALES PERO QUE TIENE INFECCIONES URINARIAS FEBRILES:



- ¿Cuál es el riesgo de ERC?
- ¿Cuál es la incidencia de escaras post IU?
- ¿Varía el riesgo de desarrollar escaras según la edad? ¿Es mayor en los menores de un año?
- ¿Tienen mayor riesgo los pacientes con RVU? y/o RVU de alto grado?
- ¿Varía el riesgo de desarrollar escaras con la recurrencia de las IUF?
- ¿Existen otros factores que incrementen el riesgo de escaras?

Diapositiva 5

UdW1

si bien existen miles de articulos de IU RVU dano renal etc. Son muy pocos los trabajos que han evaluado el rol de la IU per se en la produccion de dano

Usuario de Windows; 15/04/2018

***¿CUÁL ES EL RIESGO DE ERC EN
PACIENTES CON IUF Y RIÑONES
ECOGRÁFICAMENTE
NORMALES?***

Childhood Urinary Tract Infections as a Cause of
Chronic Kidney Disease

Jarmo Salo et al

Revisión sistemática: se analiza las causas de ERC en 1576 pacientes

- ❑ En ausencia de anomalías renales estructurales la probabilidad de desarrollar **ERC** por IUR fue muy baja.
- ❑ Sólo el **0,3 % de las causas de ERC fue IUR aisladas.**
- ❑ La **ecografía renal y vesical sería suficiente** para identificar dichas anomalías estructurales.

Un niño con riñones ecográficamente normales no está en riesgo de evolucionar a la ERC por IU.

Long-term clinical consequences of urinary tract infections during childhood: a review

Antonella Toffolo¹, Anita Ammenti², Giovanni Montini (giovanni.montini@aosp.bo.it)³

- ❑ De 1029 niños incluidos en estudios prospectivos, sólo **0,4 %** de los niños con riñones normales en el momento de la 1^{era} IU, evolucionaron a la **ERC**.

*¿CÓMO ES LA
INCIDENCIA DE
ESCARAS DESPUÉS DE
LA PRIMERA IU?*

Risk of Renal Scarring in Children With a First Urinary Tract Infection: A Systematic Review

Nader Shaikh et al

- ❑ De 1533 artículos, seleccionan 33 artículos que incluyeron 4891 pacientes.
- ❑ De las **IUF**, **57 %** tuvieron un **DMSA en agudo patológico** o sea fueron **PIELONEFRITIS** y el **15 %** de las PNF tuvieron **ESCARAS en el DMSA tardío**.

Risk of Renal Scarring in Children With a First Urinary Tract Infection: A Systematic Review

Nader Shaikh et al

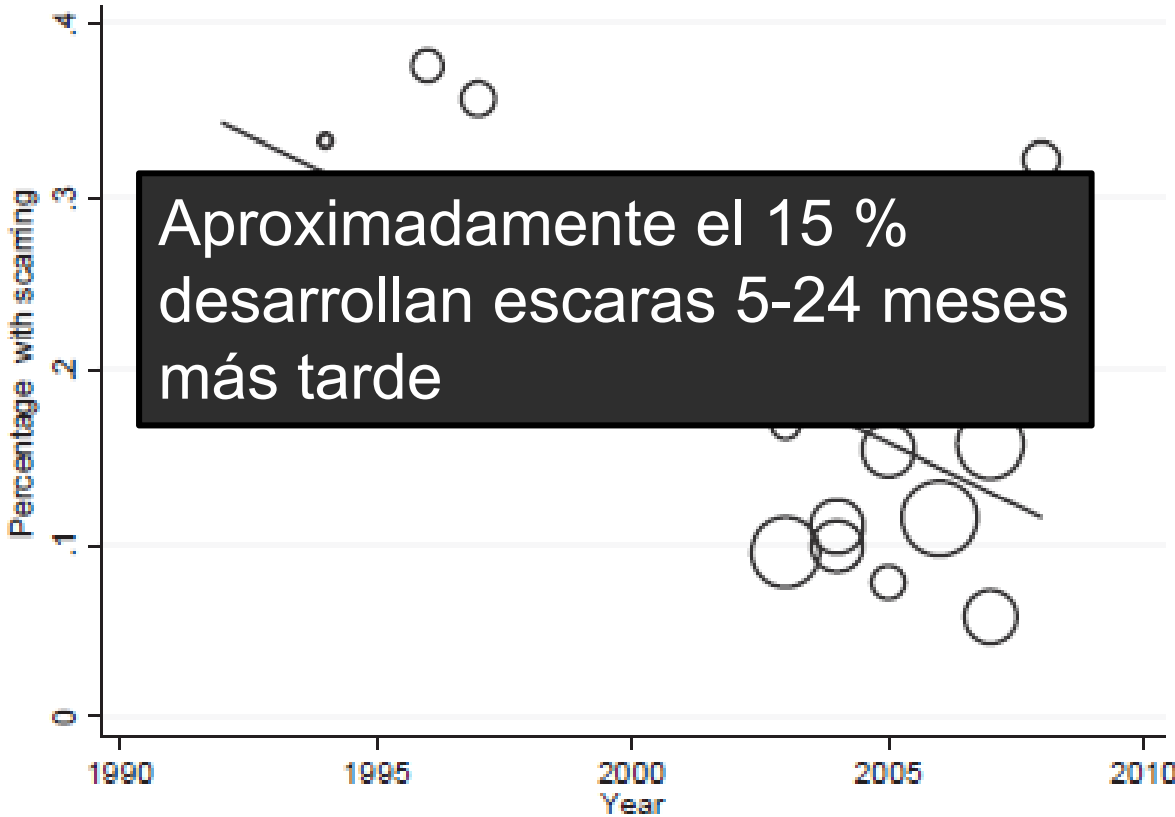


FIGURE 3
Influence of the year of publication on rates of renal scarring.

Renal Scarring in the Randomized Intervention for Children with Vesicoureteral Reflux (RIVUR) Trial

Tej K. Mattoo, Russell W. Chesney,^a Saul P. Greenfield, Alejandro Hoberman, Ron Keren, Ranjiv Mathews, Lisa Gravens-Mueller, Anastasia Ivanova, Myra A. Carpenter, Marva Moxey-Mims, Massoud Majd, and Harvey A. Ziessman for the RIVUR Trial Investigators

- Objetivo primario evaluar la profilaxis antibiótica en la prevención de IUR, escara renal y RVU.
- 607 pacientes ; 2-71 meses; todos con RVU I-IV
 - **Incidencia de escaras: 10% (58/599)**

***¿VARÍA EL RIESGO DE
DESARROLLAR
ESCARAS SEGÚN LA
EDAD?***

***¿ES MAYOR EN LOS
MENORES DE UN AÑO?***

Are younger children at highest risk of renal sequelae after pyelonephritis?

Daivy Benador, Nadine Benador, Daniel Slosman, Bernadette Mermillod, Eric Girardin

1997

NO, este estudio no confirma que el riesgo de escaras disminuya con la edad, por el contrario ellos encuentran mayor porcentaje de escaras postIU en el grupo de 1-5 años.

Kuang-Yen Lin · Nan-Tsing Chiu · Mei-Ju Chen
 Ching-Horng Lai · Jeng-Jong Huang · Yu-Tai Wang
 Yuan-Yow Chiou

Acute pyelonephritis and sequelae of renal scar in pediatric first febrile urinary tract infection

Table 2 Association of APN with VUR, severity of reflux, and renal scar in all three groups

	<1 año años	1 a 5 años	>5	Total
	Group I n=82 (%)	Group II n=25 (%)	Group III n=26 (%)	133 (%)
M:F*	62:20	9:16	7:19	
VUR on VCUG	10/52 (19)* ²	8/12 (67)* ²	6/14 (43)	24/78 (31)
Low-grade VUR* ³	1	4	1	6
High-grade VUR* ³	9	4	5	18
Follow-up DMSA scan	39 (48)	14 (56)	8 (31)	61 (46)
Renal scar* ⁴	20 (51)	11 (79)	4 (50)	35 (57)

*¹P<0.001 in sex between three groups, *²P<0.001 group I vs. II, *³P<0.05, low-grade vs. high-grade VUR, *⁴P=0.188 between each group

Age-Related Renal Parenchymal Lesions in Children With First Febrile Urinary Tract Infections

Paolo Pecile y col

A 123 pacientes con PNF se les repitió el DMSA a 6 meses.

Ochenta (65%) eran normales y 43 (35%) mostraron escaras.

Los menores de 1 año fueron los que menos escaras desarrollaron.

La inmadurez de la respuesta inmune innata y la incomplete activación de la cascada inflamatoria del lactante podría protegerlo del daño renal agudo (PNF) y permanente (escaras)

	Positive Scan Results	Negative Scan Results		
Age				
<1 y	17 (28)	43 (72)	1	
1-4 y	17 (37)	29 (63)	1.45 (0.62-3.37)	.3905
5-14 y	9 (53)	8 (47)	3.35 (1.04-10.78)	.0427
Test for trend (age as continuous variable)	43	80		.0598

Pediatrics 2009;124:23-29

Renal Scarring in the Randomized Intervention for Children with Vesicoureteral Reflux (RIVUR) Trial

Tej K. Mattoo, Russell W. Chesney,^a Saul P. Greenfield, Alejandro Hoberman, Ron Keren, Ranjiv Mathews, Lisa Gravens-Mueller, Anastasia Ivanova, Myra A. Carpenter, Marva Moxey-Mims, Massoud Majd, and Harvey A. Ziessman for the RIVUR Trial Investigators

- ❑ 607 pacientes ; 2-71 meses; todos con RVU I-IV
- ❑ **Más** incidencia de escaras en **niños MAYORES** (26 meses vs 11 meses).

***¿TIENEN MAYOR
RIESGO DESARROLLAR
ESCARAS LOS
PACIENTES CON RVU?***

ORIGINAL ARTICLE

The presence of vesicoureteric reflux does not identify a population at risk for renal scarring following a first urinary tract infection

I Moorthy, M Easty, K McHugh, D Ridout, L Biassoni, I Gordon

Si el paciente tiene una ecografía renal normal, la detección de RVU no identifica una población con riesgo de daño.

Kuang-Yen Lin · Nan-Tsing Chiu · Mei-Ju Chen
 Ching-Horng Lai · Jeng-Jong Huang · Yu-Tai Wang
 Yuan-Yow Chiou

Acute pyelonephritis and sequelae of renal scar in pediatric first febrile urinary tract infection

	<1 año años	1 a 5 años	>5	
	Group I n=20	Group II n=11	Group III n=4	Total n=35
VUR on VCUG	6/13 (46%)	5/8 (63%)	3/3 (100%)	14/24 (58%)
Low-grade VUR	0	2	0	2*
High-grade VUR	6	3	3	12*

Table 3 Association of renal scarring with VUR and severity of reflux

* $P < 0.05$ low-grade vs. high-grade VUR

Mayor frecuencia de escaras en pacientes con **RVU de alto grado** que los de bajo grado ($P < 0,05$) pero no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre pacientes sin RVU y RVU de bajo grado

Age-Related Renal Parenchymal Lesions in Children With First Febrile Urinary Tract Infections

Paolo Pecile y col

TABLE 4 Associations Between Age, VUR, and DMSA Scan Results 6 Months After the First UTI Episode

	n (%)		OR (95% CI)	P
	Positive Scan Results	Negative Scan Results		
VUR				
No	23 (32)	49 (68)	1	
Yes	19 (39)	30 (61)	1.34 (0.61–2.97)	.4690
Unknown	1 (50)	1 (50)	1.67 (0.10–29.19)	.7239

No encuentran asociación entre RVU y
escaras

Pediatrics 2009;124:23
DOI: 10.1542/peds.2008-1192

Risk of Renal Scarring in Children With a First Urinary Tract Infection: A Systematic Review

Nader Shaikh et al
Pediatrics 2010

4891

pacientes

- ❑ **El riesgo de PNF** (RR: 1.5 [95% CI: 1.1–1.9]) **y escaras** fue **mayor** en pacientes con **RVU** (RR: 2.6 [95% CI: 1.7–3.9]) que en pacientes sin RVU **y más** aún en los que tenían **RVU de alto grado** (RR: 2.1 [95% CI: 1.4 –3.2]) comparado con los de bajo grado.
- ❑ **RVU** en el **25 %** de los pacientes con IU, siendo de **alto grado SÓLO** en el **2,5 %**.

Renal Scarring in the Randomized Intervention for Children with Vesicoureteral Reflux (RIVUR) Trial

Tej K. Mattoo, Russell W. Chesney,^a Saul P. Greenfield, Alejandro Hoberman, Ron Keren, Ranjiv Mathews, Lisa Gravens-Mueller, Anastasia Ivanova, Myra A. Carpenter, Marva Moxey-Mims, Massoud Majd, and Harvey A. Ziessman for the RIVUR Trial Investigators

- ❑ 607 pacientes ; 2-71 meses; todos con RVU I-IV
- ❑ **Más** incidencia de escaras en pacientes con **RVU de alto grado.**

***¿
DESARROLLAR
ESCARAS CON LA
RECURRENCIA DE LAS
IU FEBRILES?***

Risk of Renal Scarring in Children With a First Urinary Tract Infection: A Systematic Review

Nader Shaikh et al *Pediatrics* 2010

Prevalence and risk factors for renal scars in children with febrile UTI and/or VUR: A cross-sectional observational study of 565 consecutive patients

J Pediatr Urol. 2013 December ; 9(6): . doi:10.1016/j.jpurol.2012.11.019.

Renal Scarring in the Randomized Intervention for Children with Vesicoureteral Reflux (RIVUR) Trial

Tej K. Mattoo, Russell W. Chesney,^a Saul P. Greenfield, Alejandro Hoberman, Ron Keren, Ranjiv Mathews, Lisa Gravens-Mueller, Anastasia Ivanova, Myra A. Carpenter, Marva Moxey-Mims, Massoud Majd, and Harvey A. Ziessman for the RIVUR Trial Investigators

Clin J Am Soc Nephrol 11: 54–61, 2016. doi: 10.2215/CJN.05210515

El riesgo de desarrollar escaras aumenta con las recurrencias de IUF.

**¿EXISTEN OTROS FACTORES
QUE INCREMENTEN EL
RIESGO DE ESCARAS?**

Early Antibiotic Treatment for Pediatric Febrile Urinary Tract Infection and Renal Scarring

Nader Shaikh, MD, MPH; Tej K. Mattoo, MD; Ron Keren, MD; Anastasia Ivanova, PhD; Gang Cu, MPH; Marva Moxey-Mims, MD; Massoud Majd, MD; Harvey A. Ziesmar, MD; Alejandro Hoberman, MD

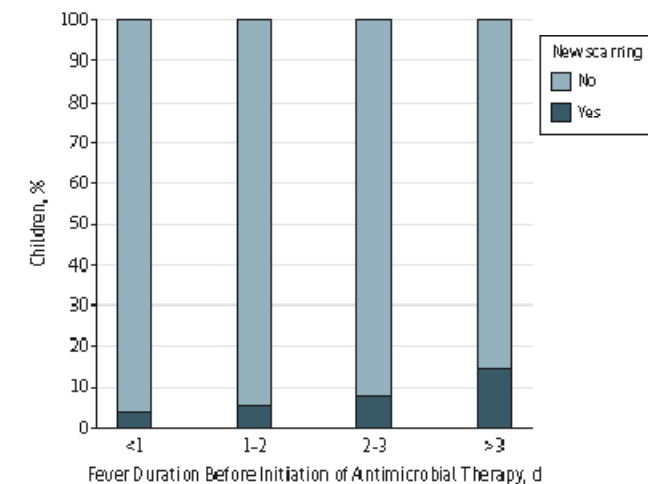
482 pacientes, 7,2 % desarrollo escaras.

La mediana de tiempo de fiebre hasta iniciar el antibiótico fue de 72 (30-120) y 48 (24-72) horas en pacientes con y sin escaras respectivamente.

Retraso en iniciar el tratamiento antibiótico incrementa el riesgo de escaras.

El urocultivo no debe retrasarse en niños con fiebre

Figure. Percentage of Children With New Renal Scarring According to Delay in the Initiation of Antimicrobial Therapy



Factores de riesgo asociados al desarrollo de escaras renales en niños con infección urinaria febril y ecografía renal y vesical normal.

Alconcher L, Lucarelli L,

Tombesi M

Objetivos:

- 1) Determinar la prevalencia de escaras post IU.
- 2) Evaluar la asociación entre el desarrollo de escaras y el género, la edad, la recurrencia de las IUF y la presencia y grado de reflujo vesicoureteral.

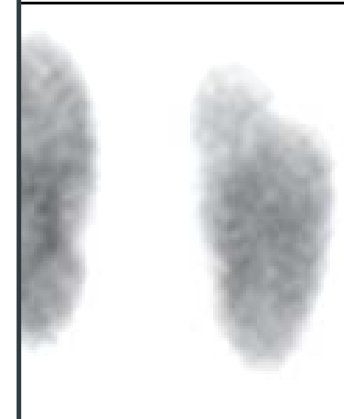
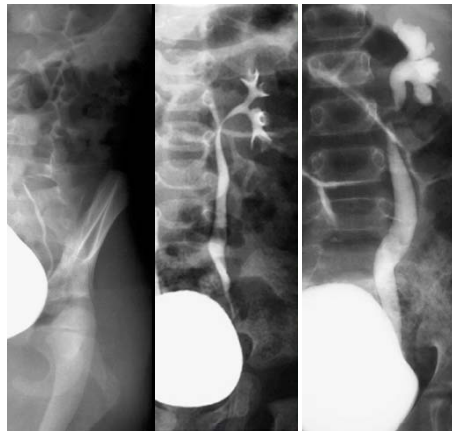
MÉTODOS:

- **Diseño:** Retrospectivo, observacional y longitudinal.
- **Período:** 2004-2013

- **Criterios de inclusión:** pacientes ≤ 24 meses con IUF con ecografía normal, estudiados con ecografía renal con DM

Ecografía normal:

- Riñones ortotópicos.
- Grosor parenquimatoso normal.
- Tamaño acorde a edad y/o talla.
- Ecogenicidad conservada.
- Buena diferenciación cortico-medular.
- Pelvis, cálices y uréteres NO dilatados.
- Volumen vesical acorde a edad.
- Pared vesical no engrosada.
- Sin residuo post-miccional.



Clasificación internacional del reflujo

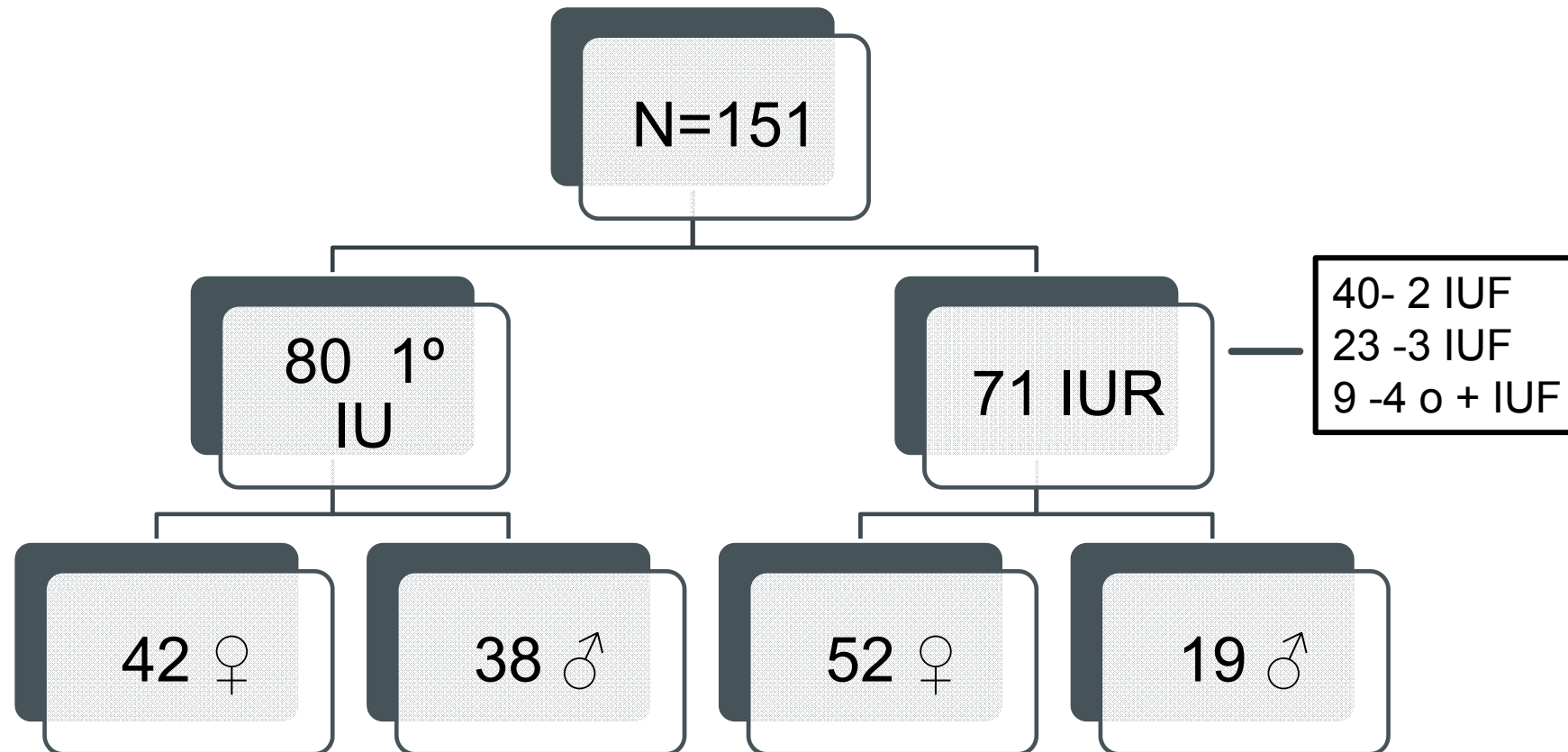
Escala significativa

Escala pequeña

Estadística: se realizó un análisis univariado, se calcularon los OR con IC 95 % para cada variable, un análisis estratificado y finalmente un multivariado. P significativa $< 0,05$.

RESULTADOS: CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN

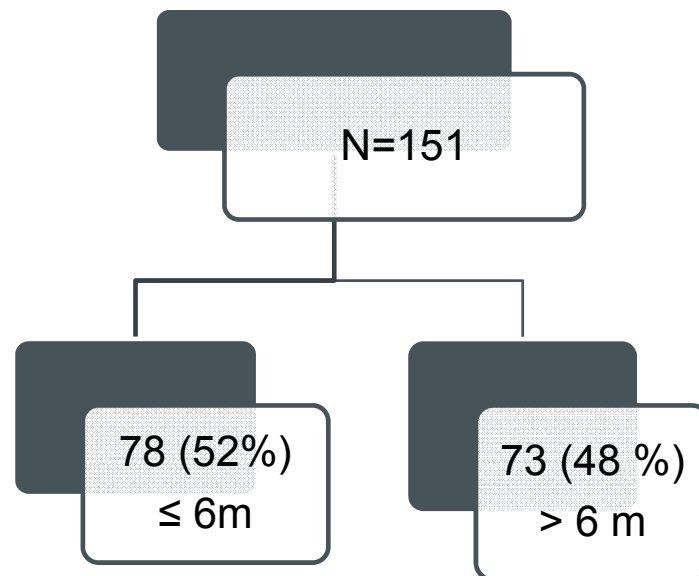
Número de pacientes



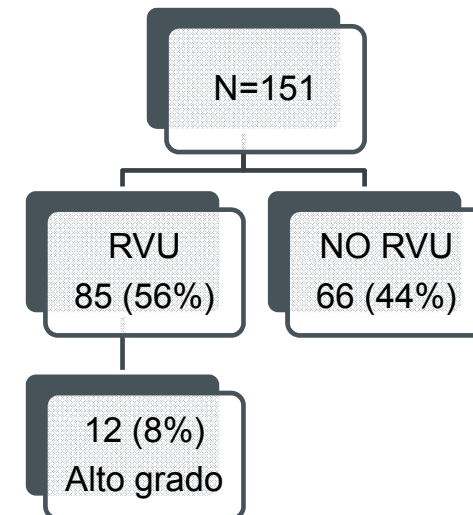
OR= 2,47 IC95% (1,25-4,91) p= 0,0094

RESULTADOS: CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN

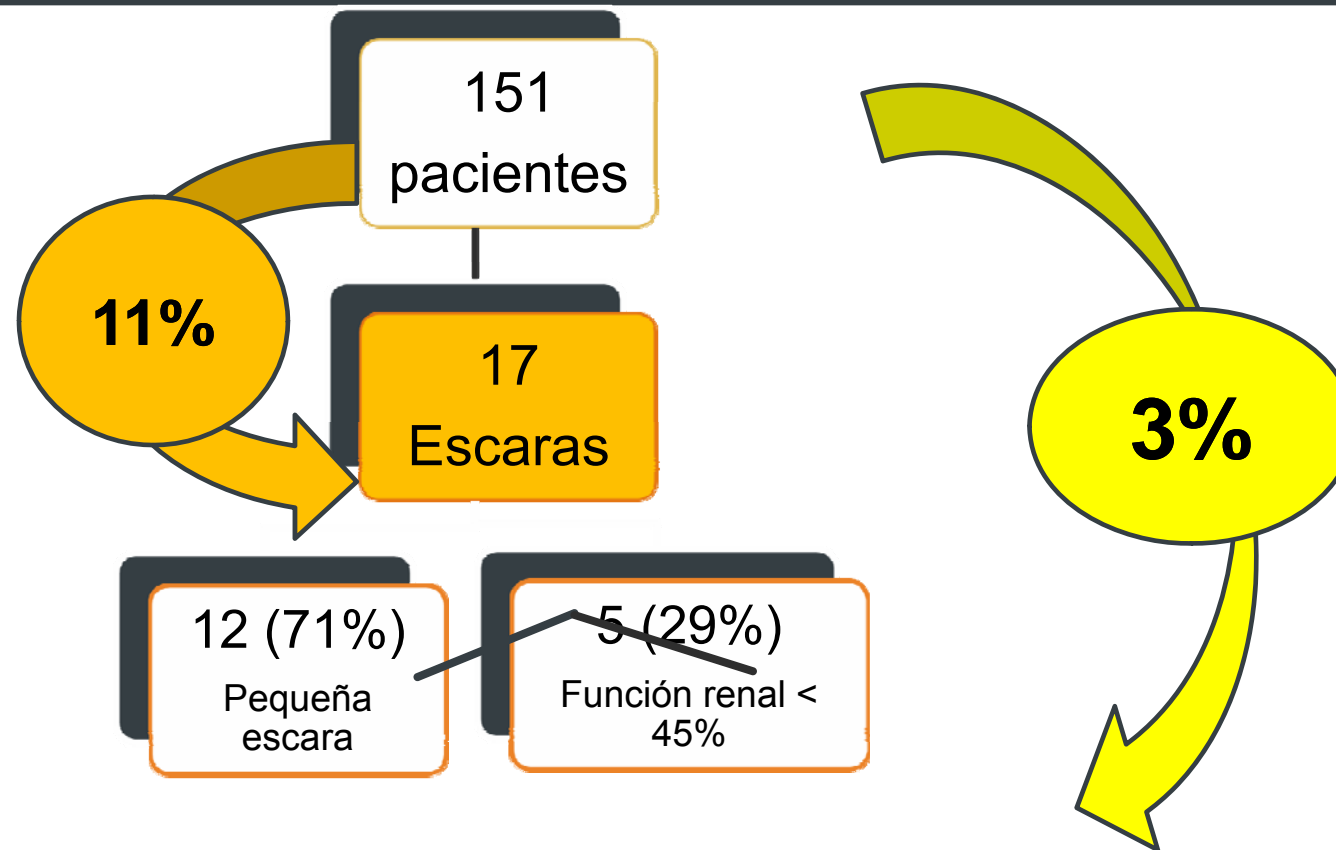
EDAD



PRESENCIA DE RVU



RESULTADOS: CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN



	Tipo de análisis	Variables	Categoría	n	Escaras (%)	OR	IC 95 %	Valor-p	
Análisis univariado	Género		M	57	3 (5%)	3,150	(0,864;11,487)	0,082	
			F	94	14 (15%)				
	Edad		≤6 meses	78	5 (6%)	2,872	(0,959; 8,605)	0,059	
			>6 meses	73	12 (16%)				
	Recurrencia		≤2 IU	120	9 (7,5%)	4,290	(1,497;12,295)	0,007	
			>2 IU	31	8 (26%)				
	Grado de RVU		≤2 RVU	99	8 (8%)	2,381	(0,859;6,597)	0,095	
			>2 RVU	52	9 (17 %)				
Análisis estratificado	Recurrencia	Género	M	IU ≤2	47	3 (6%)	6,872	(2,041;23,132)	0,001
				IU >2	10	0 (0%)			
			F	IU ≤2	73	6 (8%)			
				IU >2	21	8 (38%)			
		Edad	≤6 meses	IU ≤2	63	3 (5%)	3,077	(0,466;20,306)	0,244
				IU >2	15	2 (13%)			
			>6 meses	IU ≤2	57	6 (10%)	5,100	(1,364;19,074)	0,010
				IU >2	16	6 (37%)			
		Grado de RVU	≤II RVU	IU ≤2	79	5 (6%)	2,612	(0,568; 12,005)	0,204
				IU >2	20	3(15%)			
			>II RVU	IU ≤2	41	4(10%)	7,708	(1,600; 37,144)	0,005
				IU >2	11	5 (46%)			

Tipo de análisis	Modelo	Variable	OR	IC 95%	Valor-P
Análisis multivariado	Probabilidad (Escaras)=f(recurrencia, edad, grado de RVU)	Recurrencia	4,553	(1,497;13,700)	0,007
		Edad	2,995	(0,954;9,405)	0,060
		Grado RVU	2,566	(0,875;7,528)	0,086

CONCLUSIONES:

- ❑ La **prevalencia** de escaras renales fue del **11%** (17/151), 2/3 fueron escaras pequeñas.
- ❑ **Sólo 3%** (5/151 pacientes) tuvieron **escaras significativas**.
- ❑ El factor de riesgo más importante para el desarrollo de escaras fue la **recurrencia de más de 2 IUF**.
- ❑ 1/4 de los paciente con más de 2 IUF desarrollaron escaras
- ❑ El **riesgo de escara** en los pacientes con **más de 2 infecciones urinarias febriles**, se incrementa aún más, en mujeres, mayores de 6 meses y reflujo grado III o más.

Daño renal por infección urinaria per se : ha sido un tema sobredimensionado.

OBJETIVOS: en un paciente que nace con riñones ecográficamente normales y tiene infecciones urinarias febriles.....

- ❑ ¿Cuál es el riesgo de **ERC**? **MUY BAJO 0,3- 0,4 %**
- ❑ ¿Cuál es la incidencia de **escaras post IU**? Alrededor del **10 %** en su mayoría no significativas, con significancia clínica dudosa.
- ❑ ¿Varía el riesgo según la edad? **SI** ¿Es mayor en los menores de 1 año? **NO** al contrario
- ❑ ¿Tienen mayor riesgo de desarrollar escaras los pacientes con RVU? ?? **SI** los de alto grado
- ❑ ¿Tienen mayor riesgo de desarrollar escaras los pacientes con IURF? **SI**
- ❑ ¿Otros? La **demora en el tratamiento** incrementa el riesgo de escaras



Muchas gracias!!!!