

Comparación entre algoritmos de imágenes tras una primera infección urinaria febril en niños

Algorithms imaging tests comparison following the first febrile urinary tract infection in children

Dra. María M. Tombesi^a, Dra. Laura F. Alconcher^b, Dr. Lucas Lucarelli^b y Dra. Agustina Ciccioi^a

RESUMEN

Objetivos. Comparar la sensibilidad diagnóstica, los costos y las dosis de radiación entre algoritmos de imágenes de la Sociedad Argentina de Pediatría de 2003 y 2015, y las guías británicas y americanas luego de una primera infección urinaria (IU) febril. **Población y métodos.** Los criterios de inclusión fueron niños ≤ 2 años con primera IU febril con ecografía normal, cistouretrografía miccional y centellografía con ácido dimercaptosuccínico según el algoritmo de la Sociedad Argentina de Pediatría de 2003, asistidos entre los años 2003 y 2010. Las comparaciones entre algoritmos se realizaron por simulación retrospectiva.

Resultados. 80 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión; 51 (63%) presentaron reflujo vesicoureteral (RVU); 6% de alto grado; escaras en 6 (7,5%); costo: 404 000 \$; radiación: 160 milisievert. Aplicando el algoritmo de la Sociedad Argentina de Pediatría de 2015, se hubiera omitido el diagnóstico de 4 RVU y 2 escaras, con un costo de 301 800 \$ y 124 milisievert de radiación. Las guías británicas y americanas hubieran omitido los diagnósticos de todos los RVU y escaras con costos de 23 000 \$ y 40 000 \$, respectivamente, y 0 de radiación.

Conclusión. Los protocolos intensos tienen alta sensibilidad para detectar RVU y escaras, pero conllevan altos costos y dosis de radiación con beneficios cuestionables.

Palabras clave: infecciones urinarias, algoritmos, diagnóstico por imagen, reflujo vesicoureteral, escaras renales.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.370>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.370>

Cómo citar: Tombesi MM, Alconcher LF, Lucarelli L, et al. Comparación entre algoritmos de imágenes tras una primera infección urinaria febril en niños. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(4):370-373.

INTRODUCCIÓN

No hay consenso en relación con la óptima estrategia de imágenes después de la primera infección urinaria (IU) febril, en parte, por la falta de certeza del significado clínico a largo plazo del reflujo vesicoureteral (RVU) y de la escara renal relacionada con la IU. En la actualidad, se sabe que un alto porcentaje de niños con daño renal, previamente atribuido a pielonefritis y a RVU, es congénito. Además, la mayoría de los niños, tras un primer episodio de IU febril, tienen excelente pronóstico.¹⁻⁴

En la última década, hubo una proliferación de algoritmos que tuvieron en común una reducción drástica de los estudios por imágenes. La variabilidad en la sensibilidad y especificidad para la detección de anomalías es muy marcada, así como la diferencia en los costos sanitarios y la exposición a la radiación.⁵⁻⁷ En nuestro país, el algoritmo de la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP) del año 2003 que recomendaba ecografía, cistouretrografía miccional (CUGM) y centellografía renal con ácido dimercaptosuccínico (*dimercaptosuccinic acid*; DMSA, por sus siglas en inglés) tardó a todos los ≤ 2 años luego de una primera IU febril fue reevaluado.⁸ En el último consenso de la SAP de 2015, se decidió, tras una primera IU febril y ecografías renal y vesical normales, restringir la CUGM a ≤ 1 año y el DMSA solo a pacientes con RVU, a 6 meses de la IU.⁹

OBJETIVOS

Comparar la sensibilidad diagnóstica, los costos sanitarios y las dosis de radiación entre los algoritmos de la SAP de 2003 y 2015, las guías británicas del *National Institute for Clinical Excellence* (NICE) y americanas vigentes luego de una primera IU febril.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo. Se evaluaron las historias clínicas de pacientes con IU asistidos entre los años 2003 y 2010 en la Unidad de Nefrología Infantil y el Servicio de

a. Servicio de Medicina por Imágenes.
b. Unidad de Nefrología Pediátrica.
Hospital Interzonal Dr. José Penna, Bahía Blanca, Argentina.

Correspondencia:
Dra. María M. Tombesi: mariamarcelatombesi8@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 28-7-2016

Aceptado: 29-12-2016

Radiología del Hospital Dr. José Penna de Bahía Blanca, provincia de Buenos Aires.

Criterios de inclusión: ≤ 2 años con un primer episodio de IU febril, con ecografías renal y vesical normales, buena respuesta al tratamiento, estudiados con CUGM y DMSA tardío.

Se evaluó el porcentaje de RVU detectados y su gravedad según la clasificación internacional –grados I, II (bajo), III (intermedio), IV-V (alto)–.¹⁰ Se consideró DMSA anormal la presencia de escaras (áreas con ausencia de captación), que se diferenciaron entre pequeñas y significativas sobre la base de la función renal diferencial ($> 0 \leq 45\%$, respectivamente).¹¹ Se estimaron los costos directos sanitarios según los valores locales promedios: ecografía, 550 \$; CUGM, 1500 \$; DMSA, 3000 \$ (1 dólar: 14,50 \$, septiembre de 2016).

La dosis de radiación se evaluó en milisievert (mSv), magnitud que representaba el efecto de detrimento biológico de órganos y tejidos a una exposición a radiación. Se consideró 1 mSv por cada CUGM y DMSA realizados.¹²

La comparación de la sensibilidad diagnóstica, los costos sanitarios y las dosis de radiación entre los diferentes protocolos se realizó por simulación retrospectiva. La *Tabla 1* compara las estrategias de imágenes para evaluar. Las guías del NICE diferencian las IU en típicas (buena respuesta a las 48 horas de tratamiento) y atípicas (sin respuesta al tratamiento antibiótico).⁶ Las guías de la Academia Americana de Pediatría (AAP) recomiendan la CUGM en casos de IU recurrentes, ecografía patológica e IU atípicas.⁷ En este estudio, solo se compararon las

TABLA 1. Comparación en la indicación de los estudios por imágenes luego de una primera infección urinaria febril en niños

Guías	Ecografía	CUGM	DMSA tardío
SAP (2003) ≤ 2 años	Sí	Sí	Sí
SAP (2015) ≤ 1 año	Sí	Sí	Se realiza si se detecta RVU
> 1 año	Sí	No	No
NICE ≤ 6 m	Sí	Se realiza si la ecografía es patológica	No
> 6 m	No	No	No
AAP De 2 m a ≤ 24 m	Sí	Se realiza si la ecografía es patológica	No

CUGM: cistouretrografía miccional; DMSA: ácido dimercaptosuccínico; SAP: Sociedad Argentina de Pediatría; NICE: guías británicas del *National Institute for Clinical Excellence*; AAP: guías de la Academia Americana de Pediatría; RVU: reflujo vesicoureteral.

TABLA 2. Cuadro comparativo de costos directos, dosis de radiación, diagnósticos y omisiones diagnósticas entre las diferentes guías de imágenes

GUÍAS	Costos directos	Dosis de radiación (mSv)	Diagnósticos	Omisión diagnóstica
SAP (2003)	404 000 \$	160	RVU: 51 pacientes 20: grados I-II 26: grado III 5: grado IV Escaras: 6 5 pequeñas 1 significativa	0
SAP (2015)	301 800 \$	124	RVU: 47 pacientes 19: grados I-II 24: grado III 4: grado IV Escaras: 4 2 pequeñas 1 significativa	RVU: 4 pacientes 1: grado II 2: grado III 1: grado IV 1: grado IV Escaras: 2 pequeñas
NICE (2007)	23 000 \$	0	Ningún RVU ni escaras	Todos los RVU y escaras
AAP (2011)	40 000 \$	0	Ningún RVU ni escaras	Todos los RVU y escaras

SAP: Sociedad Argentina de Pediatría; NICE: guías británicas del *National Institute for Clinical Excellence*; AAP: guías de la Academia Americana de Pediatría; RVU: reflujo vesicoureteral.

recomendaciones para las IU típicas. Se solicitó la autorización para la revisión de historias clínicas a los Comités de Investigación y Ética de nuestra Institución. Por ser un estudio retrospectivo, no se obtuvo consentimiento informado.

La diferencia en los costos y las dosis de radiación se analizaron con pruebas de Friedman y Wilcoxon con corrección de Bonferroni mediante el *software* SPSS versión 22.

RESULTADOS

De 188 pacientes asistidos con IU, 80 cumplieron con los criterios de inclusión; 40 fueron mujeres; 46, menores de 6 meses; 30, de entre 7 y 12 meses; y 4, mayores de 12 meses. El RVU fue identificado en 51 pacientes (63%); 47 eran menores de 1 año. Solo el 10% de los RVU fue de alto grado. Seis pacientes mostraron alteraciones en el DMSA (7,5%); solo 1 tuvo una escara renal significativa. La *Tabla 2* compara los costos, las dosis de radiación, lo diagnosticado y lo omitido al aplicar cada guía.

Las mayores diferencias en los costos y la radiación se presentan entre las guías argentinas y las americanas-NICE. La diferencia entre las guías de la SAP de 2003 y 2015 en los costos y las dosis de radiación alcanzó significancia estadística (*Tabla 3*).

El seguimiento promedio de los pacientes con RVU y escaras fue de 67 meses. Los 6 pacientes con escaras tuvieron crecimiento, tensión arterial y función renal normales, sin proteinuria.

DISCUSIÓN

Los diferentes algoritmos mostraron acentuadas diferencias en la sensibilidad diagnóstica. Comparando los costos sanitarios

y las dosis de radiación entre las guías, se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Sensibilidad diagnóstica. El significado del RVU y las escaras renales, así como la importancia de su diagnóstico, han sido muy cuestionados. Durante años, se consideró el RVU como el mayor responsable del daño asociado a IU y como una importante causa de enfermedad renal crónica (ERC). En la actualidad, se sabe que la mayoría de los pacientes que evolucionan a la ERC son aquellos que nacen con displasia renal asociada (daño congénito no prevenible). Es por ello por lo que la intensa búsqueda del RVU en los últimos 40 años no ha cambiado la prevalencia de ERC. También existen evidencias de que el daño renal adquirido se relaciona más con la IU que con el RVU.^{4,6}

Con el algoritmo de la SAP de 2003, no se omitió el diagnóstico de ningún RVU ni escara. Con las recomendaciones de 2015, se hubieran omitido el diagnóstico de 4 RVU (1 de grado II, 2 de III y 1 de grado IV) y 2 pequeñas escaras. Aplicando las guías del NICE y americanas, se hubieran omitido todos los diagnósticos.

Si bien, en nuestro grupo, se detectó un alto porcentaje de RVU, que podría explicarse por la derivación a un consultorio de nefrología de pacientes previamente diagnosticados, el 90% fueron de bajo grado (solo el 6% de los RVU fueron grado IV). Nuestros datos coinciden con resultados de una reciente revisión sistemática que mostró que, tras la primera IU febril, solo el 2,5% de los RVU fueron de grados IV-V, lo que demuestra el alto porcentaje de niños que son sometidos a investigaciones innecesarias.¹ El significado clínico de los RVU de grados I-III es cuestionado por su tendencia a la resolución espontánea y la falta de evidencia de que la cirugía y la profilaxis antibiótica disminuyan el desarrollo de escaras.¹³

El porcentaje de escaras en nuestro grupo fue más bajo que el publicado en otras series, probablemente, porque solo se incluyeron pacientes con su primera IU y ecografías normales. El pronóstico a largo plazo parece ser bueno, con bajo riesgo de hipertensión y/o ERC.⁴ El diagnóstico temprano y el tratamiento precoz de las IU constituyen la estrategia de mayor impacto para la prevención de las escaras renales.

Costos sanitarios. Solo se pudieron estimar los costos de los estudios de imágenes, llamados "costos directos sanitarios", lo que constituyó una limitación de nuestro trabajo. No se pudieron

Tabla 3. Comparación de costos y radiación entre las diferentes guías de imágenes

Pares de guías Prueba de Wilcoxon	Factor			
	Costo		Radiación	
	valor z	variación	valor z	variación
AAP (2011)-NICE (2007)	17,50	-5,831 ^b	0,00	0,000 ^a
SAP (2015)-NICE (2007)	40,50	-7,843 ^b	38,50	-7,871 ^b
SAP (2003)-NICE (2007)	40,50	-8,037 ^b	40,50	-8,944 ^b
SAP (2015)-AAP (2011)	38,50	-7,871 ^b	38,50	-7,871 ^b
SAP (2003)-AAP (2011)	40,50	-8,944 ^b	40,50	-8,944 ^b
SAP (2003)-SAP (2015)	16,50	-5,387 ^b	16,50	-5,387 ^b

^a No existen diferencias estadísticas entre las guías.

^b Existen diferencias altamente significativas entre los pares de guías de imágenes.

AAP: guías de la Academia Americana de Pediatría; NICE: guías británicas del *National Institute for Clinical Excellence*; SAP: Sociedad Argentina de Pediatría.

determinar los directos no sanitarios (transporte de pacientes, utilización innecesaria de espacios y tiempos), los indirectos (ausencia al trabajo, improductividad) ni los intangibles, difíciles de evaluar (dolor, estrés, exposición a radiaciones del personal médico y técnico).

Si bien los costos de las guías del NICE y americanas son mucho menores, la omisión diagnóstica es considerable. Se comunicó, recientemente, que la aplicación de las guías del NICE disminuía en un 77% los estudios por imágenes, pero omitía el 58% de las anomalías, por lo que los autores sugirieron realizar ecografía a los menores de 1 año.¹⁴

En nuestro país, nacen, anualmente, 750 000 niños, y la incidencia de IU en menores de 2 años es del 8% en niñas y del 2% en varones.¹⁵ Si se proyecta solo el costo de los estudios tras una primera IU febril en menores de 2 años con ecografías normales, según el algoritmo de la SAP de 2003, ascendería a US\$ 378 750 000. Aplicando las nuevas recomendaciones de la SAP de 2015, el costo se reduciría a US\$ 126 112 500 por año.

Dosis de radiación. Los protocolos menos intensos implican menor exposición a la radiación. En nuestro país, el límite de dosis anual para pacientes es de 1 mSv, y se recomienda no pasar los 5 mSv en 5 años. Importantes campañas se están llevando a cabo para la concientización acerca del uso racional de las radiaciones en niños, con alta adhesión de radiólogos pediatras argentinos. Se promueve la selección adecuada de los métodos diagnósticos focalizando poblaciones de riesgo, con el objetivo de minimizar procedimientos invasivos que conllevan exposición a la radiación, mientras se mantenga una aceptable sensibilidad para detectar anomalías significativas. Cabe destacar el valor de la ecografía en la determinación de la necesidad de estudios posteriores.

Nuestros datos aportan sostén al nuevo consenso nacional. Aplicándolo, se hubieran reducido en un 56% los DMSA, un 25% las CUGM, un 25% la dosis de radiación y, en un 27%, los costos, con poca omisión diagnóstica de RVU y daño renal significativos.

CONCLUSIÓN

Los protocolos más intensos tienen una alta sensibilidad para detectar RVU y escaras, pero conllevan altos costos sanitarios y considerable dosis de radiación, con un beneficio cuestionable. ■

Agradecimiento

A las Dras. Nadia Ripari y María Eugenia Elorza por la colaboración con el análisis estadístico.

REFERENCIAS

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(6):1084-91.
2. Gordon I, Barkovics M, Pindoria S, Cole TJ, et al. Primary vesicoureteric reflux as a predictor of renal damage in children hospitalized with urinary tract infection: a systematic review and a meta-analysis. *J Am Soc Nephrol* 2003;14(3):739-44.
3. Marra G, Oppedazzo C, Ardissino G, Daccò V, et al. Severe vesicoureteral reflux and chronic renal failure: a condition peculiar to male gender? Data from Italkid project. *J Pediatr* 2004;144(5):677-81.
4. Salo J, Ikäheimo R, Tapiainen T, Uihari M. Childhood urinary tract infections as a cause of chronic kidney disease. *Pediatrics* 2011;128(5):840-7.
5. Prasad MM, Cheng EY. Radiographic evaluation of children with febrile urinary tract infection: bottom-up, top-down, or none of the above? *Adv Urol* 2012;2012:716739.
6. National Institute for Health and Clinical Excellence. Urinary tract infection in children: diagnosis, treatment and long-term management. Londres: RCOG Press; 2007. Clinical guideline 54. [Acceso: 6 de enero de 2017]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg54>.
7. Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management. 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(3):595-610.
8. Grimoldi IA, Amore AI. Infección urinaria. En Ferraris JR, Briones Orfila L, eds. *Nefrología Pediátrica*. 2.ª ed. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría; 2008:407-23.
9. Comité de Nefrología (2011-2013). Nuevas recomendaciones frente a las actuales controversias en infección urinaria. Resumen ejecutivo. *Arch Argent Pediatr* 2015;113(6):579-81.
10. Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux: a prospective international reflux study in children. *J Urol* 1981;125(3): 277-83.
11. Pusuwan P, Reyes L, Gordon I. Normal appearances of technetium-99m dimercaptosuccinic acid in children on planar imaging. *Eur J Nucl Med* 1999;26(5):483-8.
12. Radiation Safety - American College of Radiology. [Consulta: 4 de octubre de 2015]. Disponible en: <https://www.acr.org/Quality-Safety/Radiology-Safety/Radiation-Safety>.
13. Smellie JM, Barratt TM, Chantler C, Gordon I, et al. Medical versus surgical treatment in children with severe bilateral vesicoureteric reflux and bilateral nephropathy: a randomised trial. *Lancet* 2001;357(9265):1329-33.
14. McDonald K, Kenney I. Pediatric urinary tract infections: a retrospective application of the National Institute of Clinical Excellence guidelines to a large general practitioner referred historical cohort. *Pediatr Radiol* 2014;44(9):1085-92.
15. López CR, Gómez Rinesi JF. Tratamiento de la infección urinaria en pediatría. *Rev Posgrado Vía Cátedra Med* 2003;123:3-13.