

FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR CICATRICES RENALES EN NIÑOS CON INFECCIÓN URINARIA Y ECOGRAFÍA RENAL NORMAL -

DRA. LAURA ALCONCHER, JEFA DE LA UNIDAD DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA HOSPITAL PENNA BAHÍA BLANCA, ARGENTINA

TEACHING COURSE VALDIVIA 26 y 27
septiembre del 2019



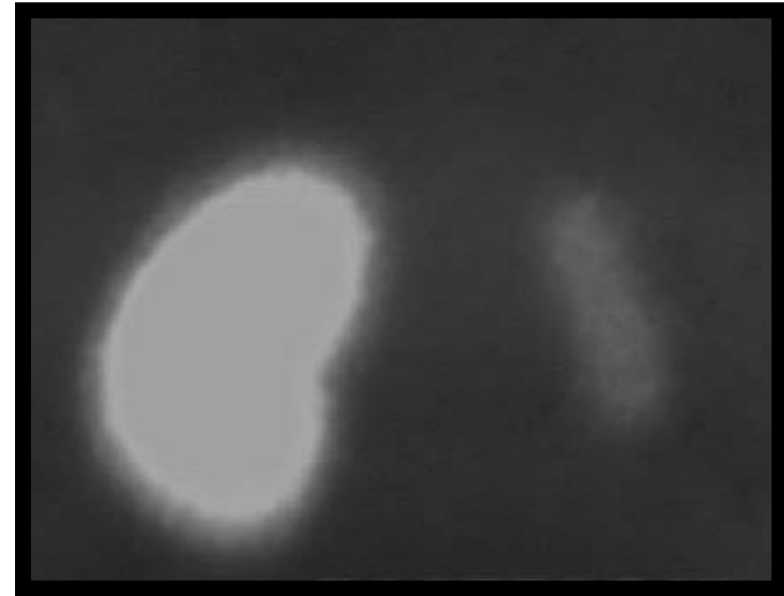
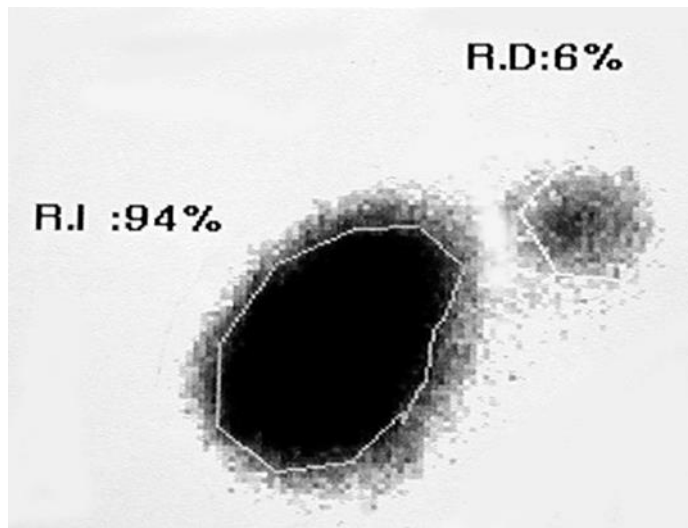
HOSPITAL
INTERZONAL
GENERAL
DR. JOSÉ PENNA



IPNA
GREAT CARE FOR LITTLE KIDNEYS. EVERYWHERE



INFECCIÓN URINARIA FEBRIL + REFLUJO VESICoureTERAL



ERC-ERCT- EMBARAZOS COMPLICADOS- HIPERTENSIÓN

AGRESIVOS ALGORITMOS DE ESTUDIOS POR
IMÁGENES Y PROTOCOLOS DE SEGUIMIENTO

INCIDENCIA DE ESCARAS POST INFECCIÓN URINARIA:

The Journal of Pediatrics

Volume 129, Issue 6 , Pages 815-820, December 1996

Renal damage one year after first urinary tract infection: Role of dimercaptosuccinic acid scintigraphy

Escaras post infección urinaria
38% (59/157) al año de la IU

THE LANCET

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

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

1997

Escaras post infección urinaria **40%**
< 1 año; **86%** 1-5 años; **64%** > 5
años

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

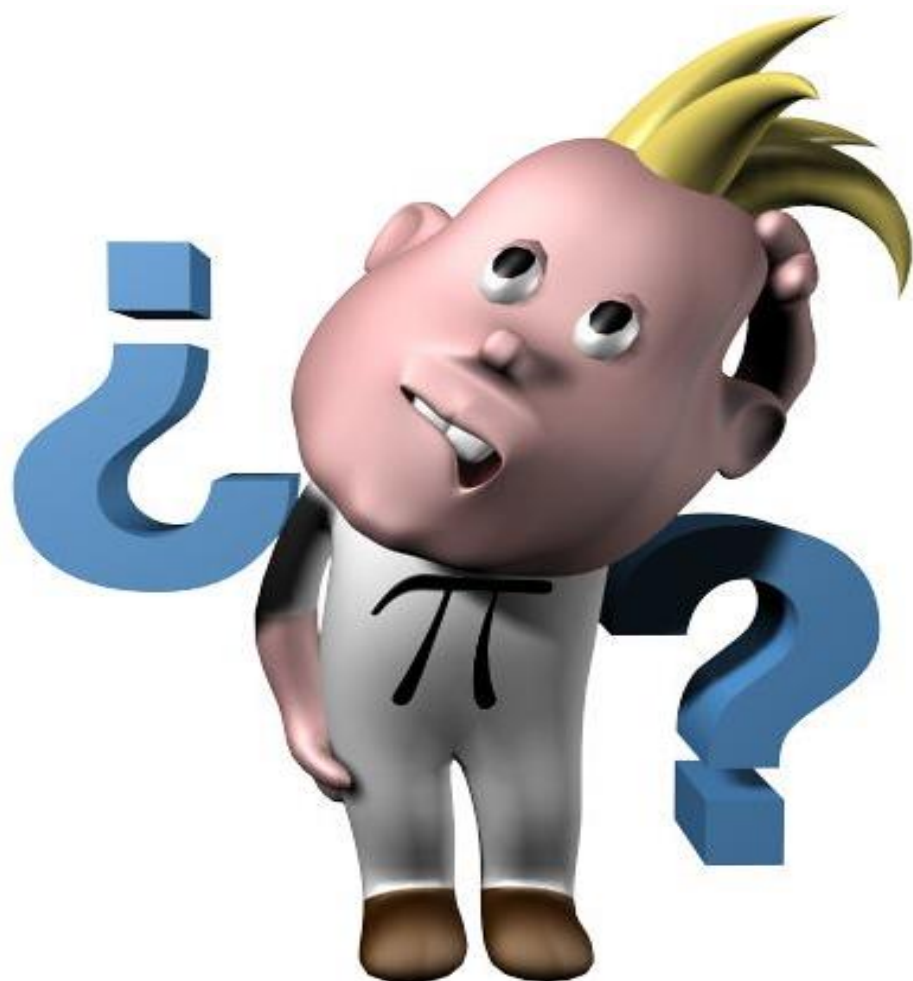
2003

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

Escaras post infección urinaria
35/61 **57%**

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



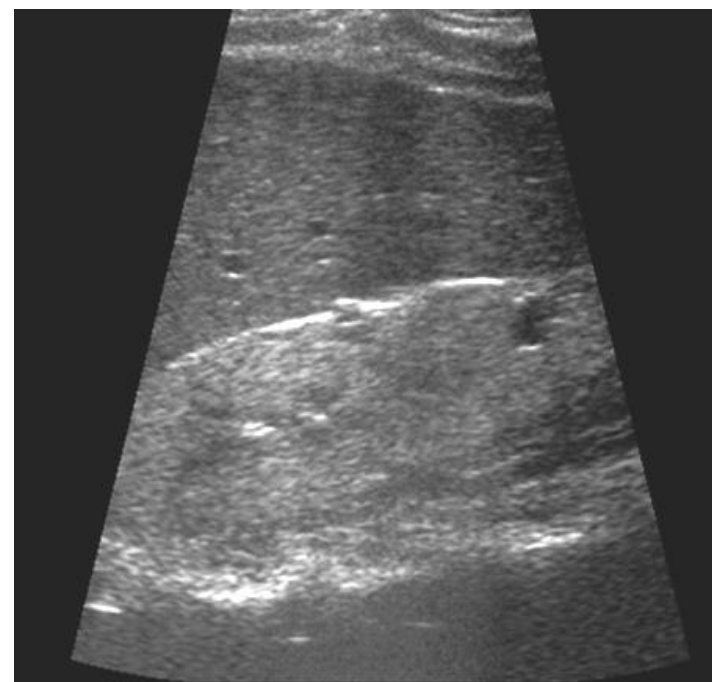
AL NACIMIENTO EN LA MAYORÍA DE LOS PACIENTES: **“LA SUERTE YA ESTÁ ECHADA”** Y POCO ES LO QUE PODEMOS PREVENIR.

Table 1 Selected studies on the causes of chronic kidney disease in children

Study [reference]	Causes of CKD			Causes of ESRD			
	NAPRTCS [12]	Italian Registry [5]	Belgian Registry [13]	ANZDATA [27]	ESPN/ERA-EDTA Registry [28]	UK Renal Registry [29]	Japanese Registry [30]
Population	CKD (GFR<75)	CKD (GFR<75)	CKD (GFR<60)	ESRD (RRT)	ESRD (RRT)	ESRD (RRT)	ESRD (RRT)
Age range	0–20	0–19	0–19	0–19	0–15	0–15	0–19
Patients	Registered 1994–2007	Incident 1990–2000	Incident 2001–2005	Incident 2003–2008	Incident 2008	Incident 2004–2008	Prevalent 1998
Number of cases	7,037	1,197	143	369	499	428	582
Etiology							
CAKUT	3,361 (48%)	689 (58%)	84 (59%)	127 (34%)	182 (36%)	184 (43%)	208 (36%)
Hypodysplasia±reflux nephropathy	1,907	516	66	95		135	198
Obstructive uropathy	1,454	173	18	32		49	10
Glomerulonephritis	993 (14%)	55 (5%)	10 (7%)	108 (29%)	76 (15%)	78 (18%)	130 (22%)
HUS	141 (2%)	43 (4%)	9 (6%)	9 (2%)	29 (6%)		13 (2%)
Hereditary nephropathy	717 (10%)	186 (15%)	27 (19%)		112 (22%)		69 (12%)
Congenital NS	75	13	5	7		15	34
Metabolic disease			5		17	18	
Cystinosis	104	22	2	4			2
Cystic kidney disease	368 (5%)	101 (8%)	13 (9%)	25 (7%)	59 (12%)	49 (11%)	35 (6%)
Ischemic renal failure	158 (2%)	49 (4%)	3 (2%)	8 (2%)	11 (2%)		11 (2%)
Miscellaneous	1,485 (21%)	122 (10%)	10 (7%)	65 (18%)	52 (10%)	19 (4%)	83 (14%)
Missing/unknown	182 (3%)	40 (3%)		16 (4%)	37 (7%)	65 (15%)	34 (6%)

CKD, chronic kidney disease; ESRD, end-stage renal disease; RRT, renal replacement therapy; GFR, glomerular filtration rate (ml/min/1.73 m²); CAKUT, congenital anomalies of the kidney and urinary tract; NS, nephrotic syndrome; HUS, hemolytic uremic syndrome; NAPRTCS, North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies; ANZDATA, Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry; ESPN/ERA-EDTA Registry, European Registry for Children on Renal Replacement Therapy

La ecografía del embarazo nos permitió reconocer el daño renal congénito



RIÑÓN PEQUEÑO, SIN DIFERENCIACIÓN CORTICOMEDULAR, CONTORNO IRREGULAR
RIÑÓN ECOGÉNICOS, SIN DIFERENCIACIÓN CORTICOMEDULAR. RECONOCIÉNDOSE UN PEQUEÑO QUISTE CORTICAL

FRENTE A UN PACIENTE CON INFECCIONES URINARIAS FEBRILES Y RIÑONES ECOGRÁFICAMENTE NORMALES:

- ¿Cuál es la incidencia de escaras post IU?
- ¿Varía el riesgo de desarrollar escaras según la edad? ¿Disminuirá cuando crezca?
- ¿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 desarrollar escaras?
- ¿Cuál es el riesgo de ERC, embarazos complicados e hipertensión?

***¿CUÁL 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

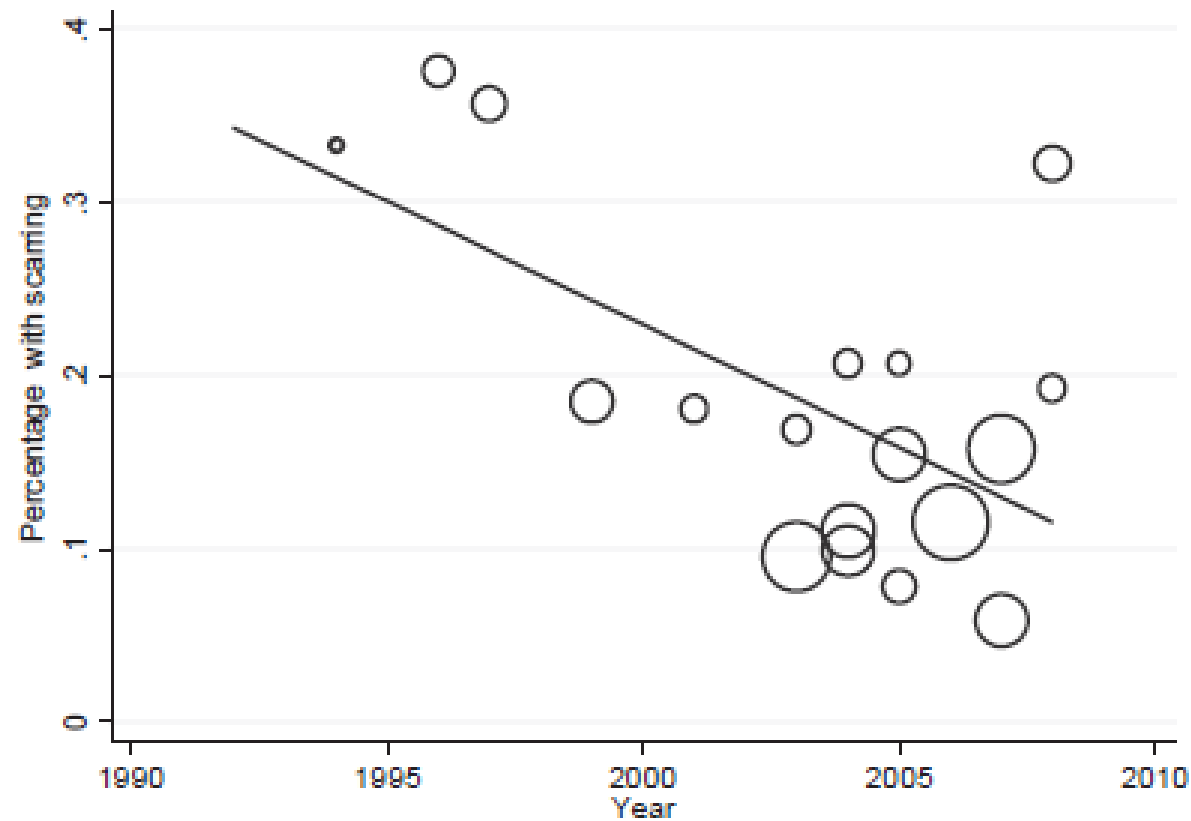


FIGURE 3

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

Identification of Children and Adolescents at Risk for Renal Scarring After a First Urinary Tract Infection

A Meta-analysis With Individual Patient Data

Nader Shaikh, MD, MPH; Jonathan C. Craig, MD, MBChB, PhD; Maroeska M. Rovers, PhD; Liviana Da Dalt, MD; Stefanos Gardikis, MD; Alejandro Hoberman, MD; Giovanni Montini, MD; Carlos Rodrigo, MD;

199 de 1280 (15,5%) pacientes de 0-18 años con su 1era IUF desarrollaron escaras renales.

- *JAMA Pediatr.* 2014;168(10):893-900. doi:10.1001/jamapediatrics.2014.637

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 post IU en el grupo de 1-5 años.

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 immune 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

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 esscaras 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.

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 %**.

Identification of Children and Adolescents at Risk for Renal Scarring After a First Urinary Tract Infection

A Meta-analysis With Individual Patient Data

Nader Shaikh, MD, MPH; Jonathan C. Craig, MD, MBChB, PhD; Maroeska M. Rovers, PhD; Liviana Da Dalt, MD; Stefanos Gardikis, MD; Alejandro Hoberman, MD; Giovanni Montini, MD; Carlos Rodrigo, MD;

363/1280 (**28%**) tenían **RVU**.

Sólo 51/1280 (**4%**) pacientes tuvieron RVU **IV-V**.

De los 199 con escaras, 100 (**50,3%**) tenían **RVU**.

De los 51 con **RVU IV-V** 35 (**68,6%**) **desarrollaron escaras** (OR 23,7 IC 95% 6,56-85,6).

■ *JAMA Pediatr.* 2014;168(10):893-900. doi:10.1001/jamapediatrics.2014.637

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.**

***¿VARÍA EL RIESGO DE
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.jpuro.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 DESARROLLAR
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 Cui, MPH; Marva Moxey-Mims, MD; Massoud Majd, MD; Harvey A. Ziessman, MD; Alejandro Hoberman, MD

JAMA Pediatr. doi:10.1001/jamapediatrics.2016.1181
Published online July 25, 2016.

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.

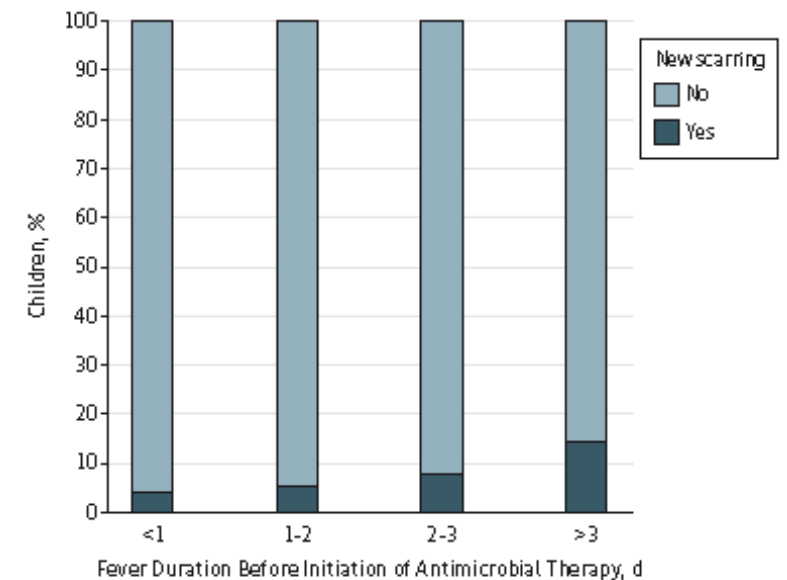
Acta Pediátrica
2017

REGULAR ARTICLE

Delayed treatment of the first febrile urinary tract infection in early childhood increased the risk of renal scarring

Kyriaki A. Karavanaki¹, Alexandra Soldatou (alex_soldatou@hotmail.com)¹, Athina Maria Koufadaki¹, Charalampos Tsentidis¹, Fotis A. Haliotis², Constantinos J. Stefanidis³

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



5% 1er día, 7,5 % entre 2 y 3 ds y 14 % para aquellos con fiebre sin antibióticos > a 3 días

***¿CUÁL ES EL RIESGO DE ERC, HIPERTENSIÓN
Y EMBARAZOS COMPLICADOS 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 incluídos en estudios prospectivos, sólo **0,4 %** de los niños con riñones normales en el momento de la 1^{era} IU, evolucionaron a la **ERC**.
- ❑ El riesgo de **hipertensión** es muy bajo **2-6%** y usualmente está asociado a daño.
- ❑ Pacientes con IU previas **no** tienen riesgo de **embarazos complicados**, el riesgo sólo está incrementado en pacientes con ERC.

Pregnancies in women with and without renal scarring after urinary infections in childhood

Jeanette Martinell, Ulf Jodal, Gunilla Lidin-Janson

+ bacteriuria en ♀ con IU
Pielonefritis e hipertensión sólo en ♀
con escaras severas
Sin diferencias en la incidencia de
preeclampsia, RNPT-BP



[Arch Pediatr Adolesc Med.](#) 2000 Apr;154(4):339-45.

Renal function 16 to 26 years after the first urinary tract infection in childhood.

[Wennerström M¹](#), [Hansson S](#), [Jodal U](#), [Sixt R](#), [Stokland E](#).

57 con escaras, 51 sin escaras. No hubo diferencias significativas ni en el FG ni el RAC

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 (2015)



Objetivos:

- 1) Determinar la incidencia de escaras post IUF.
- 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

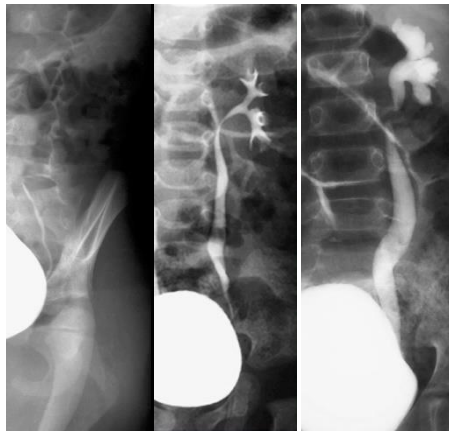
- **Criterios de inclusión:** pacientes ≤ 24 meses con IUF con

eco
cisto
aleja

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.

liados con
renal con DMSA



Clasificación internacional del reflujo

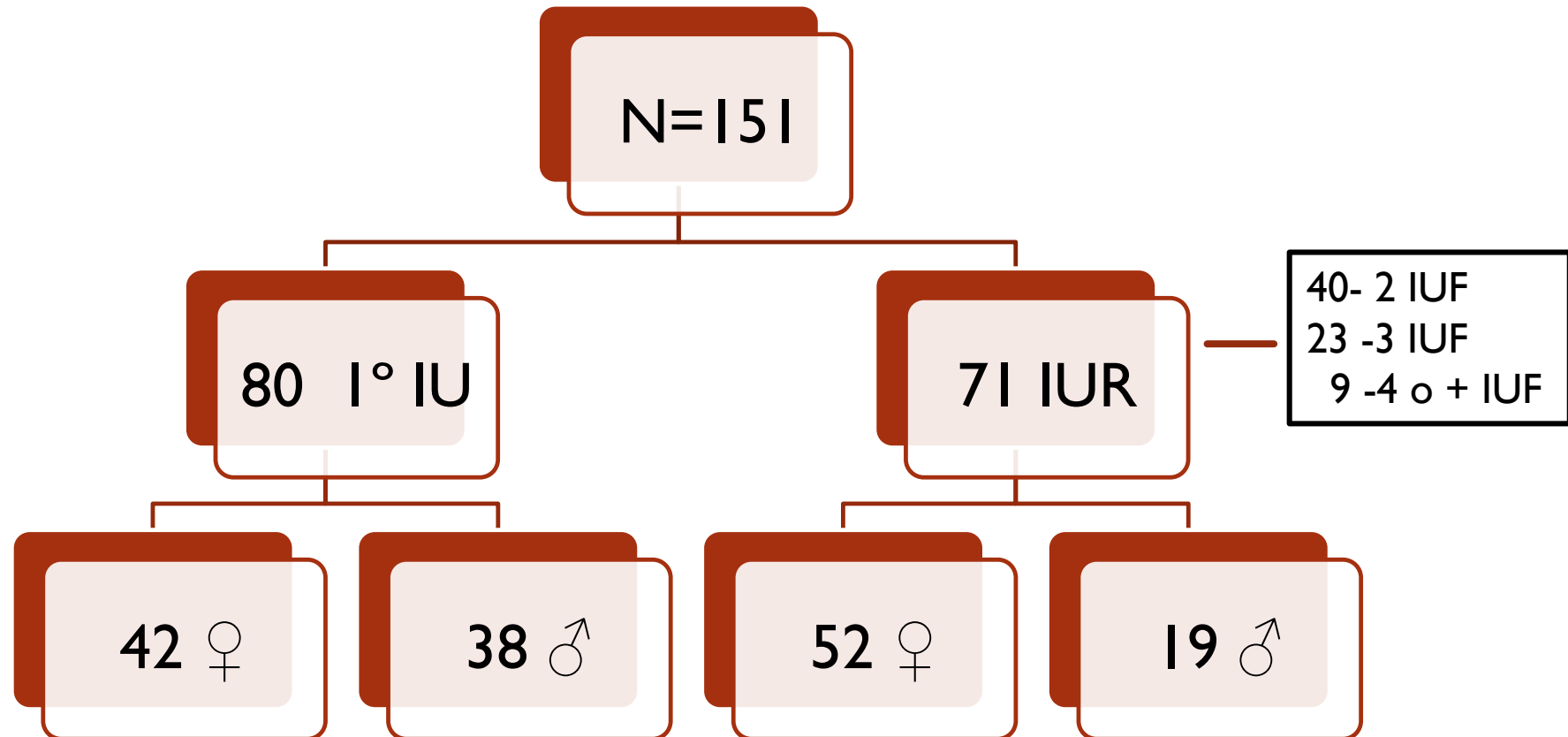
Escala significativa

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

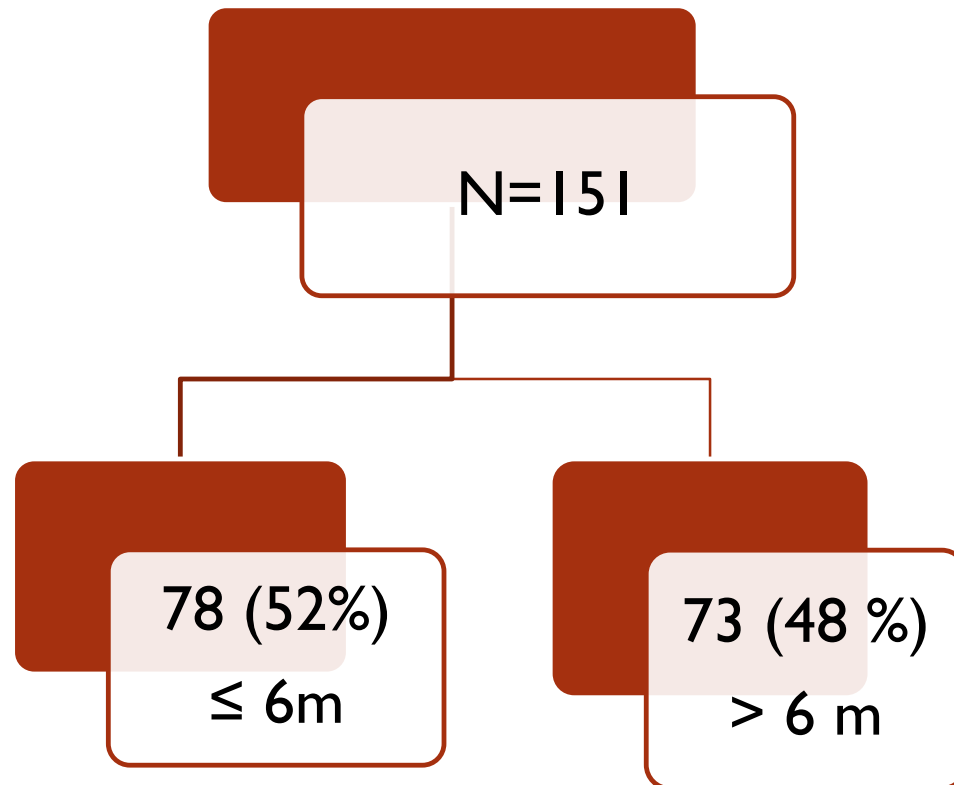
Número de pacientes



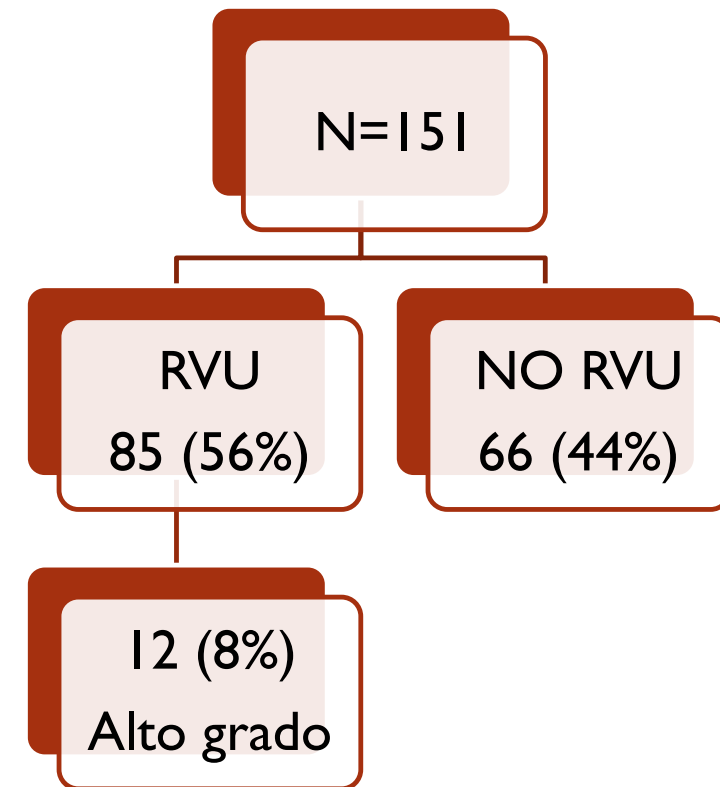
OR= 2,47 IC95% (1,25-4,91) $p= 0,0094$

RESULTADOS: CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN

EDAD



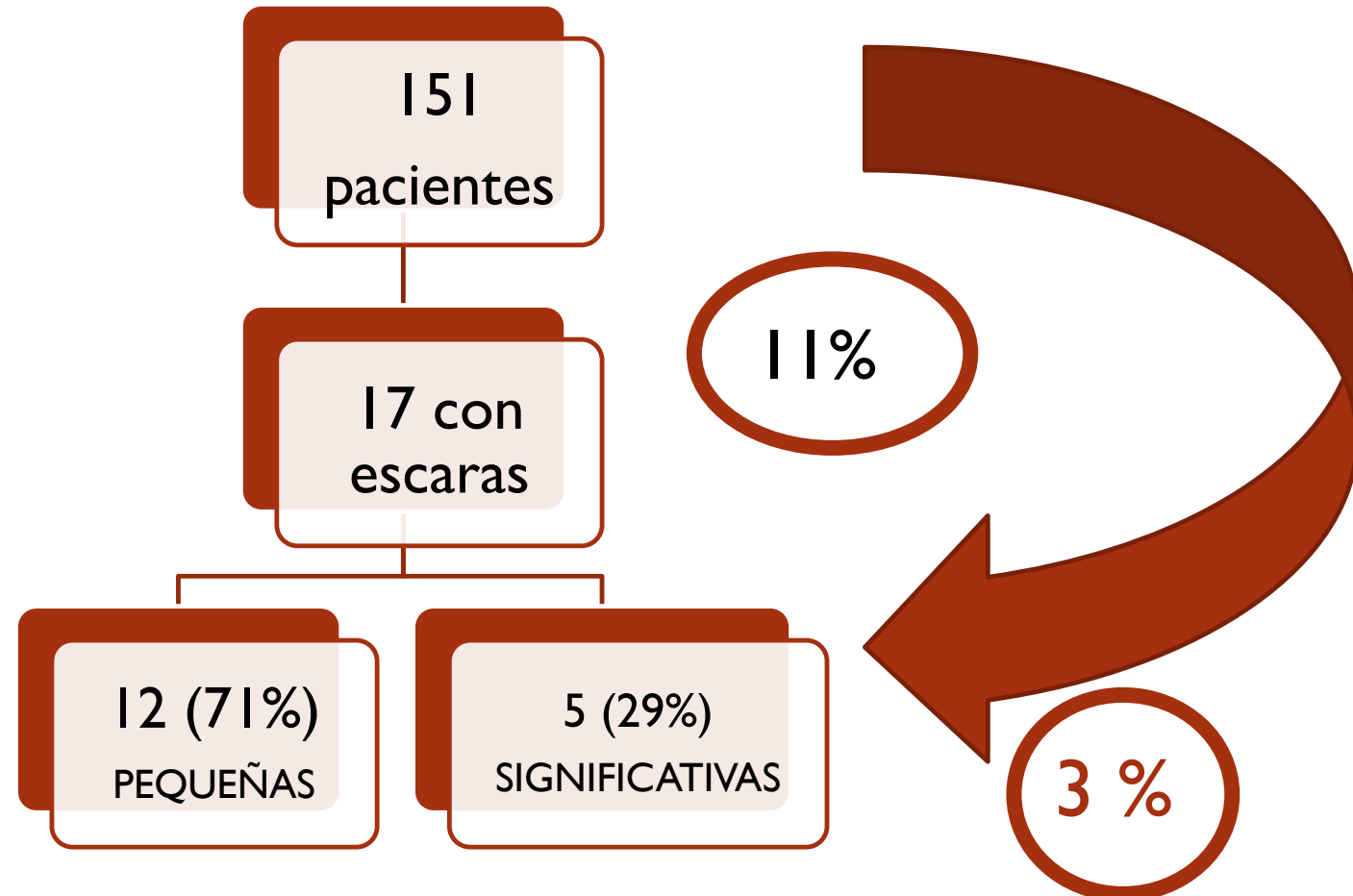
PRESENCIA DE RVU



RESULTADOS:

Características de la población

ESCARAS



	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	
			3 o + IU		31	8 (26%)				
		Grado de RVU	RVU I-II		99	8 (8%)	2,381	(0,859;6,597)	0,095	
			RVU III-V		52	9 (17 %)				
Análisis estratificado	Recurrencia	Género	M	IU≤2	47	3 (6%)	-		-	
				IU 3 o +	10	0 (0%)				
			F	IU ≤2	73	6 (8%)	6,872	(2,041;23,132)	0,001	
				IU 3 o +	21	8 (38%)				
		Edad	≤6 meses	IU ≤2	63	3 (5%)	3,077	(0,466;20,306)	0,244	
				IU 3 o +	15	2 (13%)				
			>6 meses	IU≤2	57	6 (10%)	5,100	(1,364;19,074)	0,010	
				IU 3 o +	16	6 (37%)				
		Grado de RVU	RVU I II	IU ≤2	79	5 (6%)	2,612	(0,568; 12,005)	0,204	
				IU 3 o +	20	3(15%)				
			RVU III V	IU ≤2	41	4(10%)	7,708	(1,600; 37,144)	0,005	
				IU 3 o +	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 **incidencia** 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 3 o más IUF**.
- ❑ 1/4 de los paciente con 3 o más IUF desarrollaron escaras
- ❑ El **riesgo de escara** en los pacientes con 3 o más **infecciones urinarias febriles**, se incrementó aún más, en mujeres, mayores de 6 meses y reflujo grado III o más.

En un paciente que nace con riñones ecográficamente normales y tiene infecciones urinarias febriles.....

- ❑ ¿Cuál es la incidencia de **escaras post IU**? Alrededor del **10-15 %** 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
- ❑ ¿Cuál es el riesgo de **ERC**? **MUY BAJO 0,3-0,4 %** al igual que el de hipertensión y embarazos complicados.

DAÑO RENAL POR INFECCIÓN URINARIA PER SE EXISTE
AUNQUE HA SIDO SOBREDIMENSIONADO.

EVITAR LA DEMORA TERAPEÚTICA

EVITAR LA RECURRENCIA

**Muchas gracias
por su atención!!!**

