



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Índice de resistencia renal en niños con diferentes probabilidades diagnósticas de pielonefritis en un centro pediátrico de Bogotá

Laura Alejandra Sanabria Rangel

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Pediatría
Bogotá D.C., Colombia

2018

Índice de resistencia renal en niños con diferentes probabilidades diagnósticas de pielonefritis en un centro pediátrico de Bogotá

Laura Alejandra Sanabria Rangel

Tesis o trabajo de investigación presentada(o) como requisito parcial para optar al título de:

Especialista en Pediatría

Director:

Carlos Lozano Triana M.D.

Especialista en Pediatría, Profesor Departamento de Pediatría

Codirectora:

Luz Ángela Moreno M.D.

Especialista en Imágenes Diagnósticas, Profesora Asociada, Departamento de Imágenes Diagnósticas, Facultad de Medicina.

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Pediatría
Bogotá, Colombia

2017

A mis padres y hermanos que siempre han estado a mi lado.

Resumen

Objetivo: Describir el índice de resistencia de las arterias renales (IRAR) en pacientes de > 28 días y < 2 años con sospecha de primer episodio de pielonefritis aguda, atendidos en la Fundación Hospital Pediátrico de la Misericordia (HOMI) del 01 de julio al 30 de septiembre de 2017.

Materiales y métodos: Es un estudio primario, observacional, analítico y prospectivo en pacientes pediátricos con sospecha de primer episodio de pielonefritis aguda, a quienes se les practicó Doppler de arterias renales.

Resultados: Fueron recolectados 20 participantes con sospecha de primer episodio de pielonefritis aguda, en 85% se confirmó el diagnóstico de infección de vías urinarias, 85% eran mujeres, la mediana de edad fue de 4 meses [RIQ; 6 meses]. Síntomas más comunes: inapetencia 70%, irritabilidad 65% y mal aspecto general 65%. La media de IRAR derecha fue 0,63 [DE; 0,048] e izquierda de 0,61 [DE; 0,076]. No hubo diferencia en los IRAR entre las probabilidades alta, media y baja [$p > 0,05$], no hubo diferencia en los IRAR entre los pacientes con y sin pielonefritis [$p > 0,05$], el IRAR para el diagnóstico de pielonefritis presentó una sensibilidad de 47%, especificidad de 66%, VPP 88%, VPN 18%, LR positivo 1,3 y LR negativo 0,8.

Conclusiones: La media del IRAR derecha fue de 0,63 y la media del IRAR izquierda fue de 0,61, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con y sin pielonefritis y entre la probabilidad alta, media y baja de pielonefritis.

Palabras clave: Infección de vías urinarias, Pielonefritis aguda, diagnóstico, Doppler arterias renales.

Abstract

Objective: Describe renal artery resistance index (RARI) on patients with ages range between 28 days and 2 years old, with a suspected first acute pyelonephritis episode, assisted at Fundación Hospital Pediátrico de la Misericordia (HOMI) from July 1st to September 30th 2017.

Methods: It's a primary study, observational, analytical and prospective in pediatric patients with suspected first episode of acute pyelonephritis, who underwent a renal arteries Doppler test.

Results: Twenty participants with suspected first episode of acute pyelonephritis were selected as sample. Urinary tract infection diagnosis was confirmed on 85% of the sample, 85% were female. The average age was 4 months [RIQ; 6 months]. Most common symptoms were: lack of appetite 70%, irritability 65% and poor overall appearance 65%. Right RARI average was 0.63 [SD; 0.048] and left was 0.61 [SD; 0.076]. There was no difference between high, medium and low RARI probabilities [$p > 0.05$]. There was no RARI difference between patients with / without pyelonephritis [$p > 0.05$]. RARI for pyelonephritis diagnosis presented 47% sensitivity, 66% specificity, VPP 88%, NPV 18%, 1,3 LR positive and 0,8 LR negative

Conclusions: Right RARI average was 0.63 and left RARI average was 0.61, without findings of statistically significant differences between patients with and without pyelonephritis and between high, medium and low probabilities of pyelonephritis.

Keywords: Urinary tract infection, acute pyelonephritis, diagnosis, renal arteries Doppler.

Contenido

	Pág.
Resumen	VII
Lista de gráficas	X
Lista de tablas	XI
Introducción	12
Marco teórico.....	13
Materiales y métodos	24
Resultados	26
Discusión	34
Conclusiones	377
Recomendaciones.....	38
Bibliografía	39

Lista de gráficas

Pág.

Gráfica 1: Distribución de edades en meses por sexo.. 27

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 1: Tabla de evidencia de las razones de verosimilitud de los signos y pruebas diagnósticas en EIU PNF	1
Tabla 2: Descripción de las variables sociodemográficas.....	26
Tabla 3: Características clínicas de los pacientes con sospecha de pielonefritis aguda.....	28
Tabla 4: Pruebas diagnósticas en pacientes con sospecha de primer episodio de pielonefritis aguda.....	29
Tabla 5: Probabilidad diagnóstica de pielonefritis.....	30
Tabla 6: Índice de resistencia de las arterias renales según la probabilidad de pielonefritis.....	32
Tabla 7: Comparación del índice de resistencia de arterias renales entre los pacientes con y sin pielonefritis aguda.....	33
Tabla 8: Valores de sensibilidad, especificidad, LR, valores predictivos positivo y negativo	33

Introducción

La pielonefritis es una infección piógena difusa de la pelvis renal y el parénquima con síntomas que incluyen fiebre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$). A diferencia de los adultos, los neonatos y lactantes pueden tener signos inespecíficos como falta de apetito, retraso del crecimiento, letargo, irritabilidad, vómitos o diarrea¹, lo cual hace que el diagnóstico clínico se dificulte en estos pacientes, con el agravante que las infecciones de la vía urinaria (IVU) alta, en cuadros recurrentes incrementan la probabilidad de cicatrices renales y daño permanente². Actualmente, el gold estándar para el diagnóstico de pielonefritis aguda en pacientes con urocultivo positivo es la gamagrafía renal; sin embargo, no existe una recomendación para el uso de la misma en el abordaje de los pacientes con primer episodio de IVU febril ya que el diagnóstico gamagráfico en fase aguda aporta poco a las decisiones terapéuticas³ y además, se deben considerar los efectos adversos de la exposición a la radiación en los niños, por esta razón es necesaria la búsqueda de opciones imagenológicas alternativas para el diagnóstico de IVU y el Doppler renal se presenta como una alternativa muy llamativa.

Múltiples estudios han demostrado alteraciones en la ecografía doppler de arterias renales en pacientes pediátricos con pielonefritis aguda^{4,5,6}, en Colombia no se encontró ningún estudio que permitiera conocer las características locales con respecto al índice de resistencia de las arterias renales en el contexto de pacientes pediátricos con primer episodio de pielonefritis aguda. El objetivo principal de esta investigación fue describir el índice de resistencia de las arterias renales en niños y niñas mayores de 28 días y menores de 2 años con sospecha de primer episodio de pielonefritis aguda, que fueron atendidos en la Fundación HOMI del primero de julio al treinta de septiembre del año 2017

Marco Teórico

La infección de vías urinarias se define como la colonización y proliferación bacteriana a lo largo de la vía urinaria y su efecto orgánico o enfermedad infecciosa urinaria (EIU), tiene expresión en un variado espectro de condiciones clínicas como la pielonefritis (PNF), cistitis o uretritis. La PNF es la condición más temida dado que, especialmente en cuadros recurrentes, incrementa la posibilidad de cicatrices renales residuales que de manera acumulativa a lo largo del tiempo pueden determinar compromiso de la función renal a mediano y largo plazo.

Conceptualmente la enfermedad infecciosa urinaria, podría ser establecida en función de la presencia simultánea de microorganismos patógenos y reacción inflamatoria local.

Resulta difícil establecer su diagnóstico mediante la identificación de los dos componentes del concepto (infección + inflamación), así que se recurre a la medición de diferentes variables (bacteriuria, nitritos, recuento leucocitario y estearasa leucocitaria) en una muestra aislada de orina para realizar la aproximación diagnóstica. De manera clásica, se ha comprobado la presencia de la enfermedad mediante el recuento de Unidades Formadoras de Colonia (UFC) en cultivos de orina, con puntos de corte cuantitativo del número de colonias en función del método de recolección de la muestra.

Los trabajos clásicos de Hoberman⁷ han establecido que los cuatro elementos mencionados del examen general de orina, tienen una alta correlación con el número de recuento de colonias y que éstas a su vez, lo propio para el diagnóstico gamagráfico de PNF.

De esta manera, más de 10 leucocitos por campo y la presencia de bacterias en la coloración Gram tiene una sensibilidad del 89.2% y una especificidad del 99,4% (Likelihood Ratio positivo (LR+) =149, Likelihood Ratio negativo (LR-)= 0.10) para identificar urocultivos positivos con más de 50000 UFC/ml cuando la muestra es obtenida por

cateterización. De forma aislada, más de 10 leucocitos por campo tienen una sensibilidad de 91,2% y una especificidad de 96,5% (LR+=26, LR-= 0.09) y las bacterias en el Gram del 93,1% y del 96,6% respectivamente (LR+=27, LR-= 0.07), o sea que son muy útiles para confirmar la condición pero sobre todo para descartarla en caso de salir negativa.

La lectura de la tira reactiva con la estearasa leucocitaria (liberada por los leucocitos rotos) y los nitritos (producto de la reducción de nitratos por las bacterias) si bien es específica, no resulta sensible para el diagnóstico cuando son tomados por separado, reportando una sensibilidad de 48,2% y especificidad de 99,4% (LR+=80, LR-= 0.52) para la primera y sensibilidad de 30,8% y especificidad del 99,3% para el segundo (LR+=44, LR-= 0.69). Sin embargo, al sumarlos se obtiene una sensibilidad del 78,7% y especificidad del 98,3%.⁸ (LR+=46, LR-= 0.22) lo que los hace útiles para evaluar el diagnóstico de EIU.

En 2010, de acuerdo con un meta análisis realizado por Williams y cols. que incluyó 95 estudios con 95,703 niños, se calculó la sensibilidad y especificidad de la Estearasa Leucocitaria en 79% (IC95%, 73-84) y 87% (IC 95%, 79-91) respectivamente (LR+=6, LR-= 0.24). Sin embargo, los intervalos son muy variables por la heterogeneidad de los estudios incluidos. Para los nitritos la sensibilidad reportada fue de 49% (IC95%, 41-57) con un intervalo que varió entre el 8,3% y 95,2% y la especificidad fue de 98% (IC95, 96-99 LR+=25, LR-= 0.53), de igual forma el número de falsos negativos fue mayor dado que no todos los microorganismos producen nitritos y en pacientes sin control de esfínteres no se alcanza el tiempo necesario para la conversión de nitratos.⁹

Las manifestaciones clínicas varían con la edad siendo inespecíficas en los neonatos y lactantes pequeños. Estas incluyen inapetencia, pérdida de peso o pobre ganancia, ictericia, deposiciones diarreicas o vómito. Síntomas que de acuerdo con los estudios realizados no tienen una significancia estadística para el diagnóstico de EIU contrario a lo sucedido con la fiebre sin foco claro. En un meta-análisis realizado en 2007, la fiebre (temperatura mayor de 38°C) sin causa clara tuvo un LR+ de 3,6 (IC95%, 1,4-8.8) y cuando era mayor de 39°C el LR+ fue de 4 (IC 95%, 1,2-13).¹⁰

De la fiebre también se ha reportado una sensibilidad que varía de 53 al 84% y una especificidad de 44 al 92% para lesión renal, su presencia se ha relacionado con una mayor probabilidad de malformaciones urinarias y de cicatrices renales posteriores.^{11,12}

Otros de los laboratorios practicados en los pacientes con sospecha de EIU alta como el conteo de leucocitos en el hemograma, la proteína C reactiva (PCR) y la Procalcitonina (PCT) han sido estudiados como biomarcadores predictivos de pielonefritis aguda en niños.

Un meta-análisis de 2009 que incluyó 10 estudios de cohortes prospectivas de niños menores de 2 años con diagnóstico de EIU febril y afebril, comparó la PCT con la gamagrafía-DMSA, cuando el valor de la PCT era $> 0,5$ ng/dl se reportó una sensibilidad de 60 -100% y una especificidad de 25 – 98%. En 5 de los estudios se encontró un valor predictivo negativo del 86.8% planteando que en pacientes con resultados $<0,5$ ng/ml la gamagrafía podría ser omitida. En este mismo estudio el conteo leucocitario y la PCR reportó sensibilidad y especificidad de 85% y 20% (LR+: 1.06 y LR-:0,75) y 77% y 18% (LR+: 0,93 y LR-: 1,27) respectivamente, lo que disminuye su utilidad para confirmar o descartar la enfermedad.¹³

Posteriormente, en 2014 Liao y cols. evaluaron la PCR, PCT y el conteo leucocitario para diferenciar pielonefritis aguda vs. ETU baja en una cohorte prospectiva de menores de 2 años con diagnóstico de primera EIU sin malformaciones anatómicas urogenitales. A todos se les practicó estudios imagenológicos (gamagrafía con DMSA en los primeros 5 días de admisión hospitalaria, a los 6 meses en quienes tenían hallazgos anormales en la gamagrafía y cistouretrografía miccional en la semana 1-3). Los resultados mostraron que valores por encima de 1 ng/ml de PCT tienen mejor desempeño diagnóstico para diferenciar pielonefritis aguda vs. ETU baja con una sensibilidad de 87,6% y una especificidad de 89,3% (LR+: 8,18 y LR-: 0,14). En cuanto al rendimiento diagnóstico de la PCR y el conteo de leucocitos, el punto de corte óptimo hallado fue de $> 6,2$ mg/dl y > 16650 cc/mm³ respectivamente, con sensibilidad de 70,4% y Especificidad de 81,6% para la PCR (LR+:3,82 y LR-: 0,53) y de 56,2% y 75,7% (LR+:2,31 y LR-:0,57) para el conteo leucocitario.¹⁴

El mismo grupo en 2014 publica en *Pediatrics Nephrology* otro estudio con una cohorte prospectiva de pacientes menores de 2 años con EIU con los mismos criterios de inclusión del estudio previo, correlacionan los valores de la PCT con pielonefritis aguda y riesgo de RVU (diagnosticados por gamagrafía de DMSA y cistouretrografía miccional). Valores de <1 ng/ml de PCT tienen una baja probabilidad de pielonefritis aguda como de RVU grado

III-V y un OR para cicatrices renales de 1,5 en paciente con > 1.0 ng/ml de PCT (IC95 %1.297 – 1.805 $P: <0,001$).¹⁵

En 2015, Cochrane presenta un meta análisis sobre los valores de PCR, Procalcitonina y velocidad de sedimentación eritrocitaria para el diagnóstico de pielonefritis aguda comparado con gammagrafía – DMSA en pacientes menores de 18 años con urocultivos positivos. Se incluyeron 24 estudios en total, solo 13 contaban con una población representativa, 6 estudios tomaron como punto de corte > 0.5 ng/dl para la procalcitonina con una sensibilidad en sumatoria de 86% (IC95%, 72 – 93%) y especificidad del 74% (IC95%, 55 – 87% con $LR+=3.3$, $LR-= 0.2$). Para la PCR 13 estudios reportaron puntos de corte de 20 mg/L con una sensibilidad estimada de 94% (IC95%, 85-97%) y especificidad de 39% (IC95%, 23-58% con $LR+=1.5$, $LR-= 0.15$). Sin embargo, los estudios incluyen muestras poblacionales pequeñas y los múltiples métodos de procesamiento de la PCR hacen que no haya uniformidad en los procedimientos y por ende en los resultados.¹⁶

La realización de estudios imagenológicos en el paciente hospitalizado por EIU febril ha sido cambiante a través de los años. Previo a la emisión de las últimas guías de manejo de primera IVU (infección de vías urinarias) en niños de 2 a 24 meses de la Asociación Americana de Pediatría de 2011, se realizaban imágenes diagnósticas con el fin de determinar la presencia de malformaciones en la vía urinaria y de RVU (reflujo vesicoureteral). Se documentaron en múltiples ocasiones casos de RVU de bajo grado por el proceso inflamatorio local, con incompetencia transitoria del esfínter por la enfermedad aguda, sin generar cambios en el resultado a largo plazo. El diagnóstico gammagráfico en fase aguda aporta poco a las decisiones terapéuticas comparado con el constructo diagnóstico del urocultivo y el uroánalisis.³ Esto, sumado a los efectos adversos de la exposición a la radiación, produjo una tendencia a disminuir el uso de estas imágenes y al aumento de la toma de ultrasonografía renal de forma rutinaria. No obstante, esta última presenta una sensibilidad variable para el diagnóstico de pielonefritis aguda comparado con la gammagrafía renal que se mantiene como el examen de oro. Por esta razón, el Doppler renal se presenta como una alternativa muy llamativa.

De acuerdo a la revisión de la literatura y después de evaluar la metodología (especialmente de la recolección de la muestra), la consistencia interna y entre estudios, se seleccionaron las siguientes pruebas y signos, para ser utilizados en la estimación de

EIU-PNF. Aquellos estudios con igual prueba bajo estudio y similares puntos de corte entre sí, se hizo un promedio simple del rendimiento operativo.

Tabla 1: Tabla de Evidencia de las razones de verosimilitud de los signos y pruebas diagnósticas en EIU PNF

Variable	Subvariable	Nivel	Sensibilidad	Especificidad	Prevalencia	LR +	LR-	Ref	
1	Fiebre	>38.3	88	35	9	1.35	0.34	17	
		>39	40	74	10	1.54	0.81	18	
		>39.5	19	92	10	2.38	0.88	18	
2	Leucocitos	5 a 10	67	79	10	3.19	0.42	19	
		>10	77	89	10	7.00	0.26	19	
	Examen de Orina	Estearasas		83	84	10	5.19	0.20	19
		Nitritos		50	98	10	25.00	0.51	19
		Bacterias		52-100	40-100	47	5.00	0.50	20
3	PCR	18.5	100	70	47	3.33	-	21	
		35	81	90	47	8.10	0.21	21	
		60	74	81	68	3.89	0.32	22	
		66	94	99	47	94.00	0.06	21	
		100	47	94	68	7.83	0.56	22	
4	PCT	>0.5	89	97	52	29.67	0.11	21-23	
		>0.85	89	97	47	29.67	0.11	21	
		>1	82	92	68	10.25	0.20	22	
		>1.2	85	99	47	85.00	0.15	21	
		>1.5	73	94	68	12.17	0.29	22	
		>1.7	46	77	79	2.00	0.70	24	
		>2	64	97	68	21.33	0.37	22	
5	Recuento de Colonias	>5x10 ⁴	99	95	16	19.80	0.01	25	
		>10 ³	97	59	5	2.37	0.05	26	
		>10 ⁴	75	96	5	13.00	0.26	27	
		>10 ⁵	83	56	27	1.89	0.30	28	

Epidemiología

La incidencia de infección urinaria varía dependiendo de la edad, el sexo, el antecedente de circuncisión, el estado inmunológico, las comorbilidades y la raza. El cálculo de la incidencia acumulada se ve afectado por la heterogeneidad de los estudios realizados con diferentes criterios. Sin embargo, se tiene una incidencia reportada del 2% en niños y del 7% en niñas en los primeros 6 años de vida y del 2,1% para niñas y 2.2% para niños en los primeros dos años de vida, con una prevalencia aproximada del 2 al 5% en lactantes y niños. Existe consenso sobre la mayor presencia de infección urinaria en lactantes menores no circuncidados y menores de 2 años, siendo los menores de un año los que cuentan con un mayor riesgo dado la disminución de la producción de IgA, al igual que aquellos que no fueron alimentados con lactancia materna por los bajos niveles de igA. Además, se presentan más casos en el sexo femenino a partir de los 12 meses y se ha registrado una mayor incidencia en la raza blanca sobretodo en niñas y una menor incidencia en niños afroamericanos.^{25,29,30,31,32}

Un meta-análisis publicado en 2008 establece una prevalencia promedio de EIU en menores de 2 años con fiebre de alrededor de 7% y entre >24 meses y <19 años de 7,8%. Entre pacientes circuncidados hombres la prevalencia reportada es de 2,4% y en no circuncidados del 20,1%.³³

En cuanto a la prevalencia de pielonefritis Shaikh y cols, publicaron una revisión sistemática de la literatura en Pediatrics en 2010 donde se incluyeron 29 estudios de pacientes de 0 a 18 años con su primer episodio de EIU y a quienes les realizaron gamagrafía DMSA, se encontró anomalías en la gamagrafía compatibles con pielonefritis en el 57% de pacientes (IC95%, 50-64) en la fase aguda (primeras 72 horas).³⁴

Secuelas de la pielonefritis

La presencia de pielonefritis en los niños impone un mayor riesgo de tener secuelas severas a largo plazo a nivel renal: dentro de éstas, la hipertensión arterial, infecciones recurrentes, proteinuria y la alteración de la función renal con disminución de la tasa de

filtración incluso hasta estadio terminal. Este riesgo se incrementa a medida que aumenta el número de infecciones presentadas.^{13,35} La proporción de niños con daño renal tras su primera IVU es de aproximadamente un 5%.³⁶

Existen estudios que demuestran una asociación alta de secuelas entre los pacientes que presentan EIU y reflujo vesicoureteral de alto grado. Se estima que en pacientes con reflujo vesicoureteral de grado III, IV y V la presencia de pielonefritis aguda asciende a más de 90% y en estos se encuentran cicatrices renales en un 50% de los pacientes siendo, del 17 al 30% hipertensos a futuro. Además, la Enfermedad renal crónica en pacientes con nefropatía por reflujo asociado comúnmente a infección de vías urinarias se estima en un 3,5%.³⁷

Un estudio realizado por Lin et al. publicado en 2003 en el que se incluyó a 216 niños con su primera infección de vías urinarias (diagnosticada por fiebre y urocultivo positivo) con rango de edad entre 1 y 176 meses, con manejo antibiótico por 10 a 14 días y urocultivo de control negativo. Reportó 133 niños (61%) con pielonefritis aguda a los 7 días de realizado el diagnóstico, visualizada en una tomografía computarizada de emisión monofotónica con DMSA y aunque solo se realizaron 61 tomografías de control, 35 tenían cicatrices renales, lo que corresponde al 26% de los pacientes con diagnóstico de pielonefritis.³⁸

El último meta-análisis publicado por Cochrane en 2014 sobre el uso de antibióticos en pielonefritis dice que alrededor del 15% de los pacientes con evidencia de pielonefritis en la gammagrafía con DMSA tendrán cicatrices renales permanentes pero la progresión hacia daño renal es debatible.³⁹

Aunque este dato puede variar dependiendo del estudio consultado, se presume que el daño renal expresado como enfermedad asociado a una infección urinaria es bajo, se requiere de más estudios homogéneos y a largo plazo para determinar con mayor exactitud la proporción de niños que los presentaran.

Sin embargo, se conoce que existe riesgo de presentar daño renal a largo plazo tras un episodio de pielonefritis aguda; si bien la evidencia científica no soporta la realización de gammagrafía con DMSA de forma rutinaria tras el primer episodio de ETU, ni tampoco en la

fase aguda, tener la seguridad del diagnóstico de la pielonefritis clasificaría a los pacientes de forma tal que se pudiera determinar quienes requieren de un seguimiento más estricto a largo plazo.

De acuerdo con este planteamiento, conociendo las condiciones de sistema de salud colombiano, la inequidad de la disponibilidad de los recursos entre la población y los riesgos asociados a la exposición de la radiación de la gamagrafía DMSA. Sumado al constructo del diagnóstico de pielonefritis aguda con base en los hallazgos clínicos y de laboratorio, se propone realizar un estudio en búsqueda de un método más económico, accesible y seguro como lo es el Doppler renal y la correlación del índice de resistencia renal para el diagnóstico de pielonefritis aguda.

Bases Teóricas para el uso de Doppler renal en el diagnóstico de IVU alta

La ecografía tiene un valor mínimo para la detección de focos de nefritis, si bien es amplia pero equivocadamente usada, su sensibilidad y especificidad son bajas, esta utiliza parámetros como el aumento del tamaño renal y la reducción de la ecogenicidad del riñón para estimar la presencia de daño renal agudo.

Su rendimiento mejora con el uso del Doppler, donde los focos de nefritis aparecen como defectos en el color del Doppler usando las escalas de baja velocidad y áreas focales hipovasculares en la pielonefritis aguda, brindando así no solamente la posibilidad de contar con las anomalías morfológicas, sino también con anomalías funcionales ya que por sus características provee información cualitativa y cuantitativa.

La explicación del mecanismo fisiopatológico de los hallazgos se basa en la isquemia focal debido a compresión vascular inducida por edema intersticial.

El Índice de resistencia renal o índice de Pourcelot es un parámetro sensible en el estudio de las alteraciones del flujo renal. Un artículo publicado en 2014 en el *British Journal of Radiology* revisa las bases teóricas y los usos del Índice de resistencia intrarenal.⁴⁰ Este índice se calcula utilizando la ecografía Doppler del riñón, inicialmente se realiza un mapeo con la ventana acústica en modo B, una vez se logra una buena visualización se debe

utilizar el Doppler enfocado a las arterias interlobares donde se mide la curva de velocidad-tiempo basado en la muestra de volumen de la luz del vaso.

A través de la curva se logra obtener el pico de velocidad sistólica y de velocidad diastólica con el que se calcula el Índice de resistencia renal por medio de la siguiente fórmula: $\text{Pico de velocidad sistólica} - \text{Pico de velocidad diastólica} / \text{Pico de velocidad sistólica}$. Esta medición debe ser realizada en 3 diferentes áreas del riñón para mejorar la precisión de los datos. El resultado final proviene del promedio aritmético obtenido de las mediciones realizadas. Ciertas condiciones limitan la medición del Índice como lo son: Hipotensión severa, arritmias cardiacas, Compresión renal o colección perirenales o subcapsulares o causas que alteren la elasticidad vascular o maniobras de valsalva.

Un IR de $<0,70$ (o menor del 70%) se considera normal en la población adulta. Pero en neonatos, lactantes y niños no necesariamente es patológico, se requiere de estudios para determinar el rango de normalidad en estos grupos etarios y también para definir qué valor tendría la mejor sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de la pielonefritis aguda o de daño renal agudo entre las múltiples patologías en las cuales sería útil.

Estudios realizados con Ecografía Doppler en EIU alta

De la revisión realizada se encontraron los siguientes estudios que evalúan el Doppler renal para el diagnóstico de EIU:

En un estudio realizado por Ahmad y colaboradores en 2004 a nivel casi experimental en 34 niños de 2 meses a 14 años que cursaban con EIU febril con urocultivo positivo, se les practicó gammagrafía con DMSA y Doppler renal a las 72 horas de ingreso para determinar el diagnóstico de EIU. De esos, 19 tuvieron resultados anormales en la gammagrafía, en 17 también se detectó hipoperfusión con el Doppler renal y 2 con flujo anormal, para una sensibilidad de 89% y especificidad del 53% (LR+: 1,89 y LR-:0,2), Si se evaluaban las zonas del riñón afectadas, la gammagrafía detectó 32 lesiones renales pero el Doppler solo 26 zonas, para una sensibilidad del 66% y una especificidad del 81% (LR+: 3,47 y LR-: 0,41).⁴⁰

En 2004, se publicó otro estudio por Haleby et al., realizado de forma prospectiva en 62 pacientes que cursaban con EIU febril y edades de 2 semanas a 5 años. De ellos, 31

tuvieron hallazgos compatibles con pielonefritis aguda en la gammagrafía y 27 en el Doppler renal con una sensibilidad de 87% y una especificidad de 92,3% para el Doppler renal (LR+:11,29 y LR-: 0,14).⁴¹

Brader en 2008, desarrolló otro estudio con 287 niños con diagnósticos de IVU por cultivo. Todos fueron llevados a gammagrafía y ecografía con Doppler renal, 68 tuvieron hallazgos compatibles con compromiso de la vía urinaria superior, pero solo 67 presentaban manifestaciones clínicas sugestivas. Asumiendo la gammagrafía como el examen de referencia, fueron anormales tanto la ecografía Doppler como la gammagrafía en 58 pacientes. Con una sensibilidad del 92% y especificidad del 98% (LR+: 46 y LR-:0,08).⁴²

En un estudio prospectivo publicado en 2011 realizado por Hamid et al., se incluyeron a 66 niños entre los 2 meses y 6 años de edad que cursaban con su primer episodio de EIU por clínica y cultivo. A todos se les practicó gammagrafía con DMSA y Ecografía Doppler en los primeros 7 días de diagnóstico y a los 6 meses con un valor de referencia de 0,46 a 0,82 de normalidad para el índice de resistencia renal. Además, se realizó ureterocistografía miccional a todos en el seguimiento.

Se encontró que no había diferencias significativas del índice de resistencia entre niños y niñas de los diferentes grupos de edad (menores de 24 meses y mayores de 24 meses). Se presentó una diferencia estadísticamente significativa entre los valores obtenidos en el índice de resistencia renal entre los paciente con RVU y quienes no contaban con RVU (0.686 ± 0.080 vs 0.664 ± 0.056 respectivamente $p: 0.05$), pero no entre el IR y la severidad del reflujo. Se encontraron valores de IR para lesión renal de 0.664 ± 0.060 en riñones sin lesiones y de 0.710 ± 0.060 en riñones estadísticamente significativo y se encontró un punto de corte para IR de 0.715 para detectar cicatrices renales, siendo $>0,715$ diagnóstico con una sensibilidad de 70% y una especificidad de 87,7% con VPP de 31,8% y VPN de 97,3%, LR+: 6,19 y LR-: 0,34.⁴³

En 2015 Nisa y colaboradores realizaron un estudio prospectivo con 60 pacientes entre 3 meses y 9 años con su primer episodio de EIU, comparando la gamagrafía de DMSA y el Doppler renal con imagen armónica tisular al 3° día de admisión al hospital. Se evaluaron los cambios del tamaño renal con la ultrasonografía, la ecogenicidad del parénquima, la diferenciación corticomedular y el engrosamiento de la pared del sistema colector. Además, se buscaron zonas de hipoperfusión se encontraron 29 estudios anormales por

ecografía Doppler y 33 por gammagrafía, para sensibilidad de 57.58% y especificidad de 62.9% (LR+:1,54 y LR-: 0,67).⁴⁴

Materiales y métodos

Se realizó un estudio primario, observacional, analítico y prospectivo, llevado a cabo en la ciudad de Bogotá en la Fundación HOMI. Incluyó a niños y niñas entre 28 días y 2 años de edad con sospecha de primer episodio de pielonefritis aguda, que ingresaron por el servicio de urgencias. En todos los participantes se solicitó uroanálisis, coloración Gram de orina, hemograma, proteína C reactiva (PCR) y urocultivo y se realizó Doppler de arterias renales en las primeras 24 horas de hospitalización tras la sospecha diagnóstica. Se excluyeron los casos de infección urinaria recurrente, malformación de la vía urinaria y renal conocida, inmunodeficiencia primaria o adquirida, hemodinámicamente inestables, aquellos con antecedentes de enfermedad pulmonar crónica no controlada, cardiopatía congénita o adquirida, insuficiencia respiratoria o alteración del estado de conciencia.

Los Doppler de arterias renales fueron realizados por el radiólogo de turno del hospital. Éste tenía conocimiento únicamente del diagnóstico de sospecha de IVU sin conocer el curso clínico del paciente o los resultados de los otros laboratorios. Previo a la realización del Doppler de arterias renales fue registrada la tensión arterial de todos los pacientes.

Los resultados de los urocultivos se obtuvieron en el 3° día de la hospitalización.

Cálculo de la muestra:

A fin de estimar en primera instancia los valores promedio de índice de resistencia de arterias renales, basados en los reportes de la literatura, se encontró que la desviación estándar fluctúa entre 0.048 y 0.076, y en consecuencia asumimos una desviación estándar promedio de 0.051. Bajo este parámetro, con un grado de confianza del 95% y con una precisión de 0.02 (o sea 0.04) alrededor del índice renal, fue calculado un tamaño de muestra inicial de 25 pacientes para la fase exploratoria y el muestreo fue no probabilístico.

Métodos estadísticos:

La base de datos se registró en Excel versión 2013 y se analizó en el paquete estadístico SPSS versión 21. El análisis univariado se realizó por medio de una estadística descriptiva determinando en las variables cualitativas frecuencias absolutas y relativas, en el caso de las variables continuas se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión (media y desviación estándar cuando sigue la curva de distribución normal o mediana y rango intercuartilico cuando no sigue el supuesto de normalidad). Para identificar si las variables continuas siguen la distribución normal se utilizó el método estadístico de Shapiro Wilk ($p = o > a 0,05$ sigue la distribución normal). En el análisis bivariado para determinar la diferencia de medias se utilizó la prueba de U de Mann Whitney o la T de Student según la distribución de la variable. Se utilizó la curva de ROC para determinar el valor de referencia de la variable numérica índice de resistencia de arteria renal para el diagnóstico de pielonefritis aguda, el cual se seleccionó con base en el punto de mayor área por debajo de la curva, posteriormente se realizó una tabla tetracórica para hallar la sensibilidad ($a/a+c$), especificidad ($d/d+b$), valor predictivo positivo ($a/a+b$), valor predictivo negativo ($d/d+c$), *Likelihood ratio* (LR) positivo (sensibilidad/1-especificidad) y LR negativo (1-sensibilidad/especificidad).

Resultados

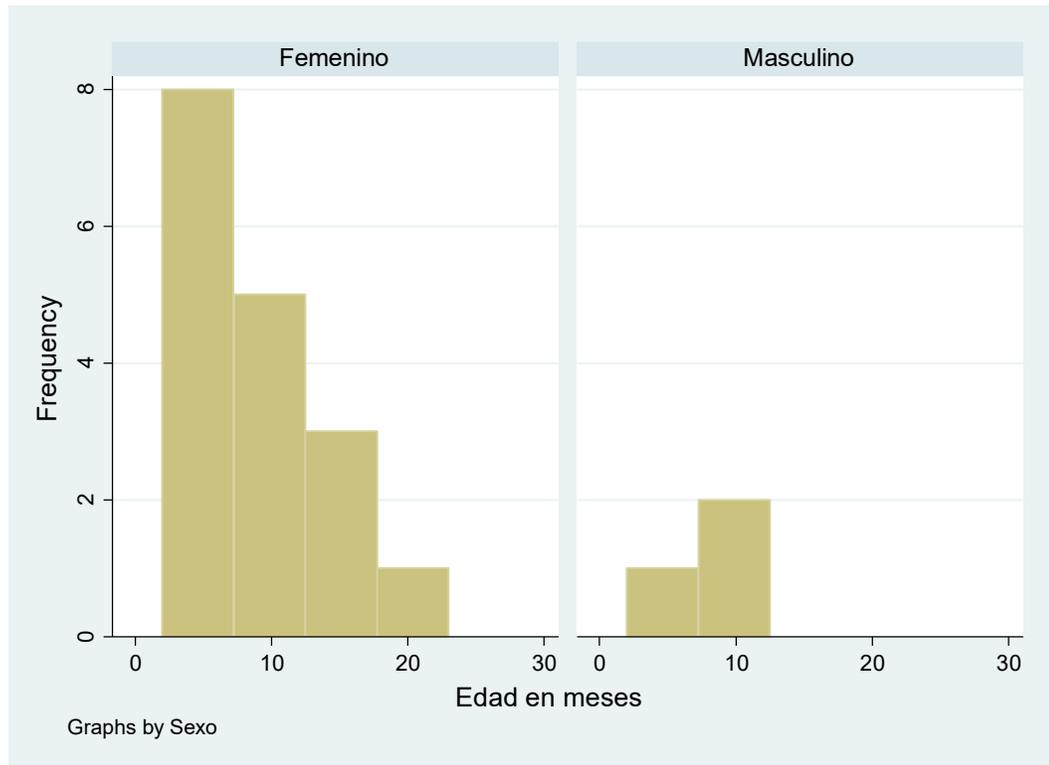
Entre el primero de julio y el treinta de septiembre del año 2017 ingresaron al servicio de urgencias del HOMI, 20 pacientes con edad mayor a 28 días y menor a 2 años con sospecha de primer episodio de pielonefritis aguda en los cuales se practicó ecografía Doppler de arterias renales. La descripción de las variables sociodemográficas se observan en la tabla 2. La mayoría de los participantes son mujeres con un 85% (17), la mediana de edad fue de 4 meses con un RIQ de 6 meses (Shapiro Wilk p ; 0,006). El más pequeño con dos meses y el mayor de 23 meses de edad. En la gráfica 1 se muestran las edades por sexo en meses, la mitad se encontraba en el segundo semestre de vida y hay que recordar que sólo hubo 3 hombres en el estudio. Todos naturales y procedentes de Bogotá D.C.

Tabla 2. Descripción de las variables sociodemográficas

Variable	Resultado
Edad^a	Mediana: 4 meses RIQ: 6 meses
Sexo	Femenino: 85% (17) Masculino: 15% (3)

Estadístico: ^a; Shapiro Wilk: 0,006 RIQ: Rango Intercuartil

Fuente: Autores.

Grafica 1. Distribución de edades en meses por Sexo

Fuente: Autores.

En la tabla 3 se describen las características clínicas de la población. El promedio de días de enfermedad fue de 4,7 con una mediana de 4,7 días y tiempo máximo de duración de la enfermedad de 15 días. De los 20 pacientes: todos presentaron fiebre en el hogar, el 70% (14) presentaron inapetencia, 65% (13) llanto o irritabilidad, 65% (13) mal aspecto general, 45% (9) diarrea, 40% (8) vómito, 40% (8) pérdida de peso durante la enfermedad y 20% (4) dolor abdominal según lo referido por el cuidador. La mitad presentaba síntomas respiratorios, de ellos 35% (7) presentaron tos y 15% (3) rinorrea.

Solo el 5% (1), presentó dolor durante la micción según el cuidador, 5% (1) oliguria, 5% (1) poliuria, 30% (6) cambios de la orina y ninguno cursó con somnolencia.

En la valoración inicial 13 niños (65%) tenían fiebre y el promedio de temperatura fue de 37,8°C, con una media de 38°C. Ningún paciente presentó signos de choque, solo uno (5%) cursó con deshidratación, pero toda la serie estuvo taquicárdica ajustando por los

subgrupos etéreos. El promedio de FC fue de 156 Lat/min, con una media de 158 y rango intercuartil (RIC) de 129 y 175 Lat/min. Para los niños de 1 a 6 meses el promedio fue de 154 Lat/min, al igual que para los niños de 6 a 12 meses de edad, con un aumento a 166 Lat/min para los pacientes de 12 a 18 meses y 165 para los pacientes de 18 a 24 meses de edad.

La gran mayoría, 17 (85%) tenían un peso adecuado para la talla, un paciente con riesgo de desnutrición, uno con desnutrición aguda moderada y uno con riesgo de sobrepeso. El 90% (18) tenían una talla adecuada para la edad, 5% (1) tenía riesgo de baja talla y 5% (1) baja talla para la edad.

Tabla 3. Características clínicas de los pacientes con sospecha de pielonefritis aguda.

Variable	Resultado
<i>Variables cuantitativas</i>	
Temperatura cuantificada en casa^a	Media: 38,9° DE: 0,57° IC 95%: 38,6°;39,2°
Temperatura cuantificada en urgencias^a	Media: 38° DE: 0,86° IC 95%: 37,4°;38,2°
Frecuencia cardiaca^a	Media: 156,9 DE: 22,7 IC 95%: 146,3;167,5
<i>Variables cualitativas</i>	
Emesis	40% (8)
Diarrea	45% (9)
Inapetencia	70% (14)
Pérdida de peso	40%(8)
Dolor Abdominal	20% (4)
Disuria	5% (1)
Poliuria	5% (1)

Oliguria	5%(1)
Cambios en la orina	30%(6)
Irritabilidad	65%(13)
Somnolencia	0%(0)
Síntomas respiratorios	50%(10)
Deshidratación	5%(1)
Regular aspecto general	65%(13)
Signos de choque	0%(0)

Estadístico ^a: Shapiro Wilk; p < 0,05 DE: Desviación Estándar IC: Intervalo de confianza

Fuente: Autores

En la tabla 4 se dan a conocer las pruebas diagnósticas solicitadas y los resultados más relevantes en los pacientes con sospecha de primer episodio de pielonefritis aguda. La media del índice de resistencia de la arteria renal derecha fue de 0,63 y la media del índice de resistencia de la arteria renal izquierda fue de 0,61. La PCR presentó una mediana de 88 mg/dl, la media de leucocitos en el hemograma fue de 17,526, la mediana de esterasa leucocitaria fue de 500. Con respecto a las variables cualitativas el 40% (8) tenía nitritos positivos, el 65% (13) un recuento de leucocitos mayor a 20 por campo, coloración de Gram en orina positiva en el 100% y urocultivo positivo en el 85% (17) de los casos.

Tabla 4. Pruebas diagnósticas en pacientes con sospecha de primer episodio de pielonefritis aguda

Variable	Resultado
<i>Variables cuantitativas</i>	
PCR^a	Mediana: 88 mg/dl RIQ: 121,5
Recuento de leucocitos en el hemograma^b	Media: 17,526 DE: 7887 IC 95%: 13725;21328
Esterasa Leucocitaria^a	Mediana: 500 RIQ: 400

Índice de resistencia de arteria renal derecha^b	Media: 0,63 DE: 0,048 IC 95% 0,61;0,65
Índice de resistencia de arteria renal izquierda^b	Media: 0,61 DE: 0,076 IC 95% 0,58;0,65
Variables cualitativas	
Nitritos	Positivos: 40% (8)
Leucocitos por campo	
Mayor a 20 por campo	65%(13)
20 por campo	5%(1)
10 por campo	10%(2)
5 por campo	10%(2)
3 por campo	5%(1)
2 por campo	5%(1)
Coloración de Gram positiva	100%(20)
Urocultivo	Positivo 85%(17)
Recuento de colonias en urocultivo	
Más de 100.000 UFC	80%(16)
50.000 UFC	5%(1)
Negativo	15%(3)

Estadístico: ^a: Shapiro Wilk $p < 0,05$ ^b: Shapiro Wilk $p > 0,05$ PCR: Proteína C reactiva
IRQ: Rango intercuartil IC: Intervalo de confianza UFC: Unidades formadoras de colonias

Fuente: Autores.

En la tabla 5 se observa la clasificación de los pacientes con pielonefritis aguda en alta, intermedia y baja probabilidad. La clasificación de los pacientes fue realizada con base en estudios preliminares tomando como principales referentes el urocultivo, la sensibilidad, especificidad y los LR.

Tabla 5. Probabilidades diagnósticas de pielonefritis.

Categoría	Definición
Probabilidad alta	<p>Paciente con recuento mayor de 100.000 UFC (LR +; 4,2²⁴), fiebre mayor a 39,5 grados (LR +; 2,49, E: 92,3%¹⁸) y uno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nitritos positivos (LR +; 25, E: 98%¹⁹) • PCR mayor de 60 (LR +; 3,89, E: 81%²²)
Probabilidad intermedia	<p>Paciente con recuento mayor de 100.000 UFC y que no cumpla ninguno de los puntos de clasificación de los pacientes con bajo riesgo y alto riesgo</p>
Probabilidad baja	<p>Paciente con recuento mayor de 100.000 UFC (LR +; 4,2²⁴) y uno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Temperatura menor a 38,3° (LR-; 0,34; S: 88%¹⁷) • PCR menor a 18,5 (LR- 0; S: 100%²²)

UFC: Unidades formadoras de colonias, PCR: Proteína C reactiva

E: Especificidad, S: Sensibilidad, LR: Likelihood ratios

Fuente: Autores

En la tabla 6 se observa el índice de resistencia de las arterias renales según la probabilidad de pielonefritis, no existen diferencias estadísticamente significativas de los índices derecho e izquierdo según la probabilidad de pielonefritis.

Tabla 6. Índice de resistencia de las arterias renales según la probabilidad de pielonefritis.

Categoría	Índice de resistencia de arteria renal derecha	Índice de resistencia de arteria renal izquierda
Probabilidad Alta (3)	0,61 DE: 0,068	0,64 DE: 0,075
Probabilidad Media (9)	0,64 DE: 0,051	0,61 DE: 0,092
Probabilidad Baja (5)	0,63 DE: 0,048	0,59 DE: 0,069
	p 0,818^a	P 0,606^a

Estadístico: a; U de Mann Whitney

Para la toma del Doppler de arterias renales ningún paciente cursaba con alteración de la tensión arterial, 3 (15%) de ellos presentaron maniobra de valsalva durante la realización del mismo, ninguno tenía colecciones perirenales o subcapsulares o lesiones vasculares extrarenales. En la tabla 7 se observa que la media del índice de resistencia de la arteria renal derecha en pacientes con pielonefritis es de 0,63 y el izquierdo es de 0,61. No se encontró diferencia estadísticamente significativa con respecto a los índices de los pacientes sin pielonefritis aguda.

Tabla 7. Comparación del índice de resistencia de arterias renales entre los pacientes con y sin pielonefritis aguda.

Índice de resistencia	Pielonefritis (17)	Sin pielonefritis (3)	Valor p
Derecho	0,63 DE: 0,051	0,64 DE: 0,032	0,797 ^a
Izquierdo	0,61 DE: 0,081	0,64 DE: 0,045	0,579 ^a

Estadístico: a; T de student DE: Desviación estándar

Fuente: Autores.

En la tabla 8 se describen los valores de sensibilidad, especificidad, LR, valores predictivos positivo y negativo. Se observan niveles bajos de sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de pielonefritis aguda con un punto de corte del índice de resistencia de arterias renales mayor a 0,63.

Tabla 8. Valores de sensibilidad, especificidad, LR, valores predictivos positivo y negativo.

Variable	Resultados
Sensibilidad	47%
Especificidad	66%
Valor predictivo positivo	88%
Valor predictivo negativo	18%
LR positivo	1.3
LR negativo	0,8

Fuente: Autores.

Discusión

La mediana de edad en este estudio fue de 4 meses y con un predominio en el sexo femenino del 85%, estos datos difieren de la epidemiología conocida antes del primer año de vida en el cual la infección de vías urinarias es más común en hombres ²⁵, donde se ha descrito que los niños menores de 1 año no circuncidados tienen un mayor riesgo de infección urinaria; atribuido a que los uropatógenos se adhieren con mayor facilidad a la mucosa del prepucio y también a la obstrucción parcial del meato uretral ⁴⁵. Presumimos que el predominio del sexo femenino en este estudio puede ser secundario a que la recolección de los pacientes fue por conveniencia, además, se excluyeron del estudio aquellos que no tenían los laboratorios completos o en quienes no había sido posible la toma del Doppler renal en las primeras 24 horas de hospitalización, lo cual pudo haber dejado pacientes del sexo masculino por fuera de la muestra.

De acuerdo con lo descrito en la literatura, la presencia de fiebre sin foco claro se ha asociado (dependiendo de los valores de temperatura registrados) a infección de vías urinarias ^{18,46,47}. En este estudio todos los pacientes con infección de vías urinarias presentaron fiebre en los días previos a la consulta. Además, dentro de los síntomas referidos los más frecuentes en esta investigación fueron la inapetencia, irritabilidad y mal aspecto general, síntomas que son inespecíficos y corresponden con datos clínicos de otros estudios⁴⁸, y la referencia de síntomas urinarios se presentó solo en 35% (7) de los pacientes. Todos los pacientes presentaban taquicardia (para su edad) al momento de la valoración inicial, incluso aquellos sin fiebre y en quienes se descartó infección urinaria por urocultivo, este dato se debe interpretar con cautela ya que la taquicardia puede ser el signo inicial de un proceso infeccioso bacteriano que lleve a un choque séptico⁴⁹ como lo es la pielonefritis aguda.

La malnutrición es reconocida como un factor de riesgo para el desarrollo de Infecciones severas bacterianas y se ha descrito en diferentes poblaciones de pacientes con desnutrición aguda severa una alta prevalencia de infección de vías urinarias⁵⁰, existen reportes y un estudio clínico prospectivo controlado donde se demuestra un aumento de la incidencia de bacteriuria en niños desnutridos, la incidencia de infección de vías urinarias es 5 veces mayor en pacientes desnutridos comparado con pacientes sin desnutrición que cursan con fiebre y se encontró que el riesgo para bacteriuria asintomática es 3 veces mayor en pacientes con desnutrición severa vs moderada⁵¹. En este estudio, de acuerdo con las definiciones de la Resolución 2465 de 2016 del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia⁵² tan solo uno de los pacientes presentaba desnutrición aguda moderada y baja talla para la edad.

Para el diagnóstico de la pielonefritis se tomó como referente la presencia de episodio febril acompañado de urocultivo positivo, esto en concordancia con los criterios para el diagnóstico de infección de vías urinarias⁵³. Al medir el índice de resistencia de las arterias renales en los pacientes con pielonefritis se identificó en la arteria renal derecha una media de 0,63 y en la arteria renal izquierda una media de 0,61, estos índices de resistencia están dentro de la desviación estándar publicada por Mohammadjafari et al, el cual reportó una media de 0.668 ± 0.060 (rango 0.46 to 0.82) apoyando nuestros resultados⁴³, al intentar explorar el índice de resistencia de las arterias renales en pacientes con y sin pielonefritis no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, lo cual no se relaciona con los hallazgos de otros estudios ^{43,42,54}.

Se logró cumplir el objetivo principal de esta investigación el cual era describir los índices de resistencia de las arterias renales en pacientes con sospecha de pielonefritis y se realizó un análisis exploratorio con respecto a las probabilidades de pielonefritis y la comparación de los índices de resistencia de arterias renales entre el grupo que cursó con pielonefritis y el que no, sin hallar diferencias significativas, también se obtuvieron los valores de especificidad, sensibilidad, likelihood, ratio valores predictivos los cuales fueron bajos, sin embargo estos últimos resultados deben ser tomados con cautela por el tamaño de la muestra, uno de los limitantes de este estudio fue que en el periodo en el que se buscó la recolección de los datos no se alcanzó el tamaño de muestra esperado, obteniendo unas pérdidas en el tamaño muestral cercanas al 20%, por lo cual se plantea la posibilidad de que este estudio sea una prueba piloto para que otros investigadores en su formación

como pediatras dentro el programa de residencia de la Universidad Nacional de Colombia, continúen con este proceso de investigación. Con respecto a la validez interna este trabajo puede ser aplicado a los niños con sospecha de pielonefritis aguda en el Hospital de la Misericordia y en lo concerniente a la validez externa podrá extrapolarse a otros centros de atención pediátrica en Bogotá, si se cumplieran los criterios diagnósticos y grupo de edad incluidos en este trabajo. Se espera entonces que este estudio sea la base para futuras investigaciones que permitan esclarecer con certeza el papel del doppler de arterias renales en el diagnóstico de pielonefritis aguda para pacientes pediátricos.

Conclusiones

En los pacientes mayores de 28 días y menores de 2 años que ingresaron entre el primero de julio y el treinta de septiembre del año 2017 al Hospital de la Misericordia de Bogotá, la media del índice de resistencia de la arteria renal derecha fue de 0,63 y la media del índice de resistencia de la arteria renal izquierda fue de 0,61, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con y sin pielonefritis y entre las probabilidades alta, media y baja de pielonefritis.

Recomendaciones

Uno de los puntos importantes a resaltar es que este es el primer estudio en Colombia que mide el índice de resistencia de las arterias renales en pacientes pediátricos con pielonefritis aguda y es la base para que se continúe la investigación en este campo del conocimiento

Bibliografía

1. Stein R, et al. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. *European urology*, 2015, vol. 67, no 3, p. 546-558.
2. Diamond D, Chan IHY. Advances in paediatric urology. *The Lancet*, 2017, vol. 390, no 10099, p. 1061-1071.
3. Guideline CP. 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). Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/content/128/3/595>
4. Sedberry-Ross S, Pohl HG. Urinary tract infections in children. *Curr Urol Rep*. 2008; 9(2):165–71.
5. Halevy R, Smolkin V, Bykov S, Chervinsky L, Sakran W, Koren A. Power Doppler ultrasonography in the diagnosis of acute childhood pyelonephritis. *Pediatr Nephrol*. 2004; 19(9):987–91.
6. Brader P, Riccabona M, Seebacher U. Value of comprehensive renal ultrasound in children with acute urinary tract infection for assessment of renal involvement: comparison with DMSA scintigraphy and final diagnosis. *Eur Radiology*. 2008; 18: 2981-2989.
7. Hoberman A, Wald ER, Reynolds EA. Pyuria and bacteriuria in urine specimens obtained by catheter from young children with fever. *The Journal of pediatrics*. 1994; 124 (4): 513- 9
8. Hoberman A, Wald E. Urinary tract infections in young febrile children. *The pediatric Infectious Disease journal*. 1997; 16(1): 11-7
9. Williams GJ, Macaskill P, Chan SF, Turner RM, Hodson E, Craig JC. Absolute and relative accuracy of rapid urine tests for urinary tract infection in children : a meta-analysis. *Lancet Infect Dis [Internet]*. 2010; 10(4):240–50. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(10\)70031-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(10)70031-1)
10. Shaikh N, Amico FD, Hoberman A, Wald ER. Does this child have a urinary tract infection?. *JAMA*. 2015; 298(24):2895–904

11. Bhat RG, Katy TA, Place FC. Pediatric urinary tract infections. *Emerg Med Clin North Am* [Internet]. Elsevier Inc; 2011; 29(3):637–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.emc.2011.04.004>
12. Montini G, Tullus K, Hewitt I. Febrile urinary tract infections in children. *N Engl J Med*. 2011; 365:239–50
13. Mantadakis E, Plessa E, Vouloumanou EK, Karageorgopoulos DE, Chatzimichael A, Falagas ME. Serum procalcitonin for prediction of renal parenchymal involvement in children with urinary tract infections: A Meta-analysis of prospective clinical studies. *J Pediatr* [Internet]. 2009; 155(6):875–881.e1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2009.06.037>
14. Sun H, Liao P, Lue K, Sheu J. Role of procalcitonin in predicting dilating vesicoureteral reflux in young children hospitalized. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2013; 32(9):348–54.
15. Liao P, Ku M, Tsai J. Comparison of procalcitonin and different guidelines for first febrile urinary tract infection in children by imaging. *Pediatric Nephrology*. Berlin. 2014; 29:1567–1574.
16. Shaikh N, Borrell JL, Evron J, Leeflang MMG. Procalcitonin, C-reactive protein, and erythrocyte sedimentation rate for the diagnosis of acute pyelonephritis in children. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2015; 1(1):CD009185. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25603480>
17. Musa-Aisien A, Ibadin O, Ukoh G, Akpede G. Prevalence and antimicrobial sensitivity pattern in urinary tract infection in febrile under-5s at a children's emergency unit in Nigeria. *Ann Trop Paediatr*. 2003; 23(1):39–45
18. Newman TB, Bernzweig JA, Takayama JI, Finch SA, Wasserman RC, Pantell RH. Urine testing and urinary tract infections in febrile infants seen in office settings: the Pediatric Research in Office Settings' Febrile Infant Study. *Arch Pediatr Adolesc Med* [Internet]. 2002; 156(1):44–54. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11772190>
19. Gorelick M, Shaw K. Screening tests for urinary tract infection in children: a meta-analysis. *Paediatrics*. 1999; 104(5):e54.
20. Whiting P, Westwood M, Bojke L, Palmer S, Richardson G, Cooper J, et al. Tests for the diagnosis and investigation of urinary tract infection in children. 2006; 10(36).

21. Hoberman, A, Wald, E, Penchansky L. Enhanced uroanalysis as a screening test for urinary tract infection. *Pediatrics*. 1993; 91(6):1196–9
22. Kotoula A, Gardikis S, Tsalkidis A, Mantadakis E, Zissimopoulos A, Kambouri K, et al. Procalcitonin for the early prediction of renal parenchymal involvement in children with UTI: Preliminary results. *Int Urol Nephrol*. 2009; 41(2):393–9
23. Pecile P, Miorin E, Romanello C, Falleti E, Valent F, Giacomuzzi F, et al. Procalcitonin: a marker of severity of acute pyelonephritis among children. *Pediatrics* [Internet]. 2004; 114(2):e249-54. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15286264>
24. Kim GA, Koo JW. Validity of bag urine culture for predicting urinary tract infections in febrile infants: A paired comparison of urine collection methods. *Korean J Pediatr*. 2015; 58(5):183–9
25. Chang SL, Shortliffe LD. Pediatric Urinary Tract Infections. *Pediatr Clin North Am*. 2006; 53(3):379–400
26. Aronson AS. Combined suprapubic aspiration and clean-voided urine examination in infants and children. *Acta Paediatr Scandinavica*. 1973; 62:396–400.
27. Morton RE, Lawande R. The diagnosis of urinary tract infection: Comparison of urine culture from suprapubic aspiration and midstream collection in a children's out-patient department in Nigeria. *Ann Trop Paediatr*. 1982; 2:109-12.
28. Hardy JD, Furnell PM, Brumfitt W. Comparison of Sterile Bag, Clean Catch and Suprapubic Aspiration in the Diagnosis of Urinary Infection in Early Childhood. *Br J Urol*. 1976; 48(3):279–83.
29. Bhat RG, Katy TA, Place FC. Pediatric Urinary Tract Infections. *Emerg Med Clin North Am* [Internet]. Elsevier Inc; 2011; 29(3):637–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.emc.2011.04.004>
30. Liria CRG De, Hernández MM, Robles MA. Infección urinaria. *Protoc Infectología Asoc Española Pediatría Soc Española Infectología Pediátrica* [Internet]. 2011; 1–10. Available from: <http://www.aeped.es/documentos/protocolos-infectologia>
31. Ma JF, Shortliffe LMD. Urinary tract infection in children: etiology and epidemiology. *Urol Clin North Am*. 2004; 31(3):517–26, ix – x.
32. Schmidt B, Copp HL. Work-up of Pediatric Urinary Tract Infection. *Urol Clin North Am* [Internet]. Elsevier Inc; 2015; 42(4):519–26. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ucl.2015.05.011>

33. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2008; 27(4):302–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18316994>
34. Shaikh N, Ewing AL, Bhatnagar S, Hoberman A. Risk of Renal Scarring in Children With a First Urinary Tract Infection: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2010; 126:1084–1091.
35. Hewitt IK, Zucchetta P, Rigon L, Maschio F, Molinari PP, Tomasi L, et al. Early treatment of acute pyelonephritis in children fails to reduce renal scarring: Data from the Italian Renal Infection Study Trials: Editorial comment. *Int Braz J Urol*. 2008; 34(6):795.
36. Sedberry-Ross S, Pohl HG. Urinary tract infections in children. *Curr Urol Rep*. 2008; 9(2):165–71
37. Koyle MA, Elder JS, Skoog SJ, Mattoo TK, Pohl HG, Reddy PP, et al. Febrile urinary tract infection, vesicoureteral reflux, and renal scarring: Current controversies in approach to evaluation. *Pediatr Surg Int*. 2011; 27(4):337–46.
38. Lin KY, Chiu NT, Chen MJ, Lai CH, Huang JJ, Wang YT, et al. Acute pyelonephritis and sequelae of renal scar in pediatric first febrile urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2003; 18(4):362–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12700963>
39. Strohmier Y, Hodson EM, Willis NS, Webster AC, Craig JC. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2014; (7): 5-6. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cin20&AN=105837835&site=ehost-live>
40. Granata A, Zanoli L, Clementi S, Fatuzzo P, Di Nicol?? P, Fiorini F. Resistive intrarenal index: Myth or reality? *Br J Radiol*. 2014; 87(1038):1–7.
41. Halevy R, Smolkin V, Bykov S, Chervinsky L, Sakran W, Koren A. Power Doppler ultrasonography in the diagnosis of acute childhood pyelonephritis. *Pediatr Nephrol*. 2004; 19(9):987–91.
42. Brader P, Riccabona M, Seebacher U. Value of comprehensive renal ultrasound in children with acute urinary tract infection for assessment of renal involvement: comparison with DMSA scintigraphy and final diagnosis. *Eur Radiology*. 2008; 18: 2981-2989.

43. Mohammadjafari H, Aalae A, Salehifar E, Shiri A, Khademloo M, Shahmohammadi S. Doppler ultrasonography as a predictive tool for permanent kidney damage following acute pyelonephritis comparison with dimercaptosuccinic acid scintigraphy. *Iran J Kidney Dis.* 2011; 5(6):386–91.
44. Cullas Ilarlan NE, Fitoz OS, Oztuna DG, Kucuk NO, Yalcinkaya FF. The role of tissue harmonic imaging ultrasound combined with power Doppler ultrasound in the diagnosis of childhood febrile urinary tract infections. *Türk Pediatri Arşivi [Internet].* 2015; 50(2):90–5. Available from: <http://www.turkpediatriarsivi.com/eng/makale/3865/296/Full-Text>
45. Hiraoka M, et al. Meatus tightly covered by the prepuce is associated with urinary infection. *Pediatrics international*, 2002, vol. 44, no 6, p. 658-662.
46. Zorc JJ, Levine DA, Platt SL, Dayan PS, Macias CG, Krief W, et al. Clinical and demographic factors associated with urinary tract infection in young febrile infants. *Pediatrics [Internet].* 2005; 116(3):644–8. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/content/116/3/644.abstract>
47. Shaw KN, Gorelick M, McGowan KL, Yakscoe NM, Schwartz JS, Benador D, et al. Prevalence of urinary tract infection in febrile young children in the emergency department. *Pediatrics [Internet].* 1998; 102(2): e16. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9685461>
48. Arshad M, Seed PC. Urinary tract infections in the infant. *Clinics in perinatology*, 2015, vol. 42, no 1, p. 17.
49. Biban P, Gaffuri M, Spaggiari S, Zaglia F, Serra A, Santuz P. Early recognition and management of septic shock in children. *Pediatric Reports [Internet].* 2012; 4:13–6.
50. Jones KDJ, Berkley JA. Severe acute malnutrition and infection. *Paediatrics and International Child Health.* 2014; 1–29.
51. Bagga A, Tripathi P, Jatana V, Hari P, Kapil A, Bhan MK. Bacteriuria and urinary tract infections in malnourished children. *Pediatric Nephrology.* 2003; 366–70.
52. M de salud y P social de Colombia. Resolución 2465 del 2016 Indicadores Antropométricos Estado Nutricional. 2016. p. 47.
53. Copp HL, Schmidt B. Work up of pediatric urinary tract infection. *The Urologic clinics of North America*, 2015, vol. 42, no 4, p. 519.
54. Stogianni A, et al. Childhood acute pyelonephritis: comparison of power Doppler sonography and Tc-DMSA scintigraphy. *Pediatric radiology*, 2007, vol. 37, no 7, p. 685-690.