

**ESTUDIO DE VALIDACIÓN DE PRUEBAS DIAGNOSTICAS: FIEBRE, PCR,
VSG, LEUCOCITURIA Y LEUCOCITOS EN SANGRE PARA EL DIAGNOSTICO
DE PIELONEFRITIS AGUDA**

ADRIANA QUIROGA REY

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA
BUCARAMANGA
2011**

**ESTUDIO DE VALIDACIÓN DE PRUEBAS DIAGNOSTICAS: FIEBRE, PCR,
VSG, LEUCOCITURIA Y LEUCOCITOS EN SANGRE PARA EL DIAGNOSTICO
DE PIELONEFRITIS AGUDA**

ADRIANA QUIROGA REY

Trabajo de Grado para optar el título de Especialista en Pediatría

Directora

**Dra. LIDA ESPERANZA MARTÍNEZ CÁCERES
Nefróloga Pediatra**

Asesor Epidemiológico

**LUÍS ALFONSO DÍAZ MARTÍNEZ
MCs en Epidemiología**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA
BUCARAMANGA
2011**

AGRADECIMIENTOS

A Dios por la vida, el amor y la oportunidad que me ha dado de estar en esta profesión.

A mi familia, por su amor, comprensión y entusiasmo para lograr mi sueño de ser pediatra.

*A mis profesores por su apoyo incondicional, quienes me ayudaron en este proceso de
aprendizaje.*

*A la Dra. Lida Esperanza Martínez, al Dr. Luis Alfonso Díaz, y al Dr. Julián Mauricio
Joya por su colaboración en la realización de este estudio.*

*A mis compañeros de residencia con quienes he compartido el éxito y he superado las
dificultades. .*

*A los pacientes y a sus familias porque son el estímulo permanente de aprendizaje, ejemplo
de superación y lucha permanente por la vida.*

CONTENIDO

		Pág.
	INTRODUCCIÓN	12
1.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	13
2.	JUSTIFICACIÓN	14
3.	OBJETIVOS	16
3.1	OBJETIVOS GENERALES	16
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
4.	DISEÑO: ESTUDIO DE VALIDACIÓN DE PRUEBAS DIAGNOSTICAS CLÍNICAS Y DE LABORATORIO	17
5.	MARCO TEÓRICO	19
5.1	INTRODUCCIÓN	19
5.2	DEFINICIÓN	19
5.3	FACTORES DE RIESGO	20
5.4	MANIFESTACIONES CLÍNICAS	21
5.5	DIAGNOSTICO	22
6.	METODOLOGÍA	31
7.	TAMAÑO DE LA MUESTRA	32
8.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	33
9.	COMPONENTES ÉTICOS	34
10.	RESULTADOS	35
10.1	CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES.	35

		Pág.
10.2	EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN URINARIA Y PIELONEFRITIS.	37
10.3	CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN CON PIELONEFRITIS	38
10.4	CAPACIDAD DISCRIMINATORIA DE LA CLÍNICA Y DE LABORATORIO PARA PIELONEFRITIS	39
10.5	CAPACIDAD DISCRIMINATORIA DE LA CLÍNICA Y LOS LABORATORIOS PARA PIELONEFRITIS EN LACTANTES SIN FIEBRE	43
11.	DISCUSIÓN	46
12.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	52
	ANEXOS	57

LISTA DE TABLAS

		Pág.
Tabla 1.	Estudio De Pruebas Diagnosticas Clínico –Analíticas de Localización de la Infección del Tracto Urinario.	26
Tabla.2	Estudios de Procalcitonina Frente a Proteína C Reactiva Como Indicadores de Localización de La Infección del Tracto Urinario con Respecto a la Gammagrafía DMSA en Fase Aguda. (Salvo el Estudio de Prat).	27
Tabla 3.	Rendimiento relativo de diferentes parámetros estudiados.(Estudio de Donoso y cols)	28
Tabla 4.	Características demográficas y clínicas de los pacientes según el sitio de captación.	36
Tabla 5.	Descripción de urocultivos.	38
Tabla 6.	Características demográficas y clínicas de los pacientes según presencia de pielonefritis.	39
Tabla 7.	Indicadores diagnósticos de PCR, leucocitosis y fiebre.	41
Tabla 8.	Capacidad discriminatoria de la escala compuesta para el diagnóstico de pielonefritis aguda.	42
Tabla 9	Capacidad diagnóstica del puntaje ≥ 4 en escala compuesta para el diagnóstico de pielonefritis aguda.	43
Tabla 10.	Indicadores diagnósticos de PCR >24 en pacientes sin fiebre.	45

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Flujograma de captación de pacientes.	35
Figura 2. Área bajo la curva receptor operador de edad, temperatura, PCR y leucocitosis.	40
Figura 3. Curva ROC de la escala compuesta para el diagnóstico de pielonefritis aguda.	42
Figura 4. Comparación de curva ROC de escala compuesta para diagnóstico de PNA vs PCR, Fiebre y Leucocitos.	43
Figura 5. Curva ROC para leucocitosis (izquierda) y PCR (derecha) entre pacientes con IVU pero sin fiebre.	44

RESUMEN

TITULO: ESTUDIO DE VALIDACIÓN DE PRUEBAS DIAGNOSTICAS: FIEBRE, PCR, VSG, LEUCOCITURIA Y LEUCOCITOS EN SANGRE PARA EL DIAGNOSTICO DE PIELONEFRITIS AGUDA*.

AUTOR: QUIROGA REY ADRIANA**

PALABRAS CLAVES: Pielonefritis, infección vías urinarias, gammagrafía renal.

DESCRIPCIÓN-

Objetivo. Determinar la validez de la fiebre y de los criterios de laboratorio: PCR, VSG, Leucocituria y Leucocitos en sangre para realizar diagnóstico pielonefritis aguda (PNA) en pacientes con primer episodio de infección de vías urinarias (IVU), mayores de 2 meses y menores de 2 años, tomando como prueba de referencia la gammagrafía renal DMSA.

Pacientes y método: Grupo de estudio conformaron por 91 pacientes mayores de 2 meses y menores de 2 años hospitalizados con diagnóstico de IVU en Hospital Universitario de Santander (HUS) y Clínica Materno Infantil San Luis (CMISL), periodo comprendido entre octubre del 2008 y abril del 2010. Se realizó diagnóstico de IVU por urocultivo tomado por sonda vesical y punción suprapúbica y se realizó la correlación diagnóstica de las variables fiebre, PCR, VSG, leucocitos en orina y en sangre con PNA, diagnóstico realizado por gammagrafía renal DMSA.

Resultados. Grupo total final de estudio conformado 91 pacientes, hospitalizados, 52 en la CMISL (57.1%) y 39 en el HUS (42.8%). La gammagrafía renal DMSA fue positiva para PNA en 36 (39.5%). La variable VSG no pudo ser evaluada por el limitado número de muestras para analizar. Los factores asociados con tener PNA fueron PCR ≥ 24 mg/dL (RR = 1.70; IC95% 0.79-3.65), tener fiebre (RR 1.97, IC95% 1.17-3.32) y tener leucocitosis por arriba de 20,000/mm³ (RR 1.02, IC95% 0.69-1.50) ajustando todos estos resultados por sitio de captación, sexo y edad. La leucocituria no mostró resultados estadísticamente significativos.

Conclusiones: Los mejores puntos de corte obtenidos en este estudio para el diagnóstico de PNA fueron PCR >24 , Leucocitos mayor de 20000 y temperatura mayor de 38C. Al intentar unir las variables PCR, Leucocitosis y fiebre con sus mejores puntos de corte para mejorar la correlación diagnóstica, el rendimiento fue inferior a si eran analizadas individualmente.

* Trabajo de Grado

** Universidad Industrial de Santander. Facultad de Salud, Escuela de Medicina. Departamento de Pediatría. Directora: CÁCERES MARTÍNEZ, Lida Esperanza. Asesor Epidemiológico, DIAZ MARTINEZ, Luís Alfonso

SUMMARY

TITLE: Validation of diagnostic tests: FEVER, CRP, ESR, WBC and leukocytes in blood for the diagnosis of acute pyelonephritis*.

AUTHOR: QUIROGA REY ADRIANA**

KEYWORDS: pyelonephritis, urinary tract infection, renal scintigraphy

DESCRIPTION.

Objective. Determine the validity of fever and laboratory criteria: CRP, ESR, WBC and blood leukocytes for diagnosis of acute pyelonephritis (APN) in patients with first episode of urinary tract infection (UTI), over 2 months and children under 2 years, taking as reference test DMSA renal scintigraphy

Patients and methods: The study group was made up of 91 patients aged 2 months and under 2 years admitted with a diagnosis of UTI in the Hospital Universitario de Santander (HUS) and the Maternal and Child Clinic San Luis (CMISL) in the period between October 2008 and April 2010. UTI diagnosis was performed by urine culture taken by catheterization and suprapubic aspiration was performed and the correlation of the variables diagnosed fever, CRP, ESR, leukocytes in urine and blood with PNA, diagnosis by DMSA renal scan.

Results. The final total study group was made up of 91 patients hospitalized, 52 in the CMISL (57.1%) and 39 in the HUS (42.8%). The DMSA renal scan was positive for PNA in 36 (39.5%). The variable ESR could be evaluated by the limited number of samples for analysis. Factors associated with having PNA were PCR ≥ 24 mg / dL (RR = 1.70, 95% CI 0.79-3.65), fever (RR 1.97, 95% CI 1.17-3.32) and have leukocytosis above 20,000 / mm³ (RR 1.02, 95% CI 0.69-1.50) adjusting all these results by site of capture, sex and age. The WBC did not show statistically significant results.

Conclusions: The best cut from this study for the diagnosis of APN were PCR > 24, WBC greater than 20000 and higher temperature of 38C. When trying to link the variables CRP, leukocytosis and fever with his best cut to improve the correlation diagnosed, the yield was less than if they were analyzed individually.

* Degree Work

** Universidad Industrial de Santander. Faculty of Health, School of Medicine. Department of Pediatrics. Director: CACERES MARTINEZ, Lida Esperanza. Epidemiological Adviser. DIAZ MARTINEZ, Luís Alfonso.

INTRODUCCIÓN

En pediatría, dentro de las infecciones bacterianas más frecuentes se encuentra la infección urinaria. La infección de tracto urinario afecta del 2.4 % al 2.8% de niños cada año. (1).

El riesgo de daño parenquimatoso renal: pielonefritis, después de cada episodio agudo se relaciona fuertemente con la edad, siendo muy alta en la infancia y decreciendo marcadamente a partir de dicha etapa. El diagnóstico de pielonefritis aguda se ha realizado a partir de hallazgos imagenológicos observados en la gammagrafía renal DMSA, que se considera como el examen diagnóstico estándar. (2) Sin embargo, se han realizado numerosos estudios a nivel nacional y mundial que intentan validar criterios clínicos como fiebre, dolor lumbar, coluria, náuseas, emesis y criterios de laboratorio: proteína C reactiva (PCR), velocidad de sedimentación globular (VSG), nitrógeno ureico (BUN), creatinina, Leucocituria, leucocitosis, procalcitonina para el diagnóstico de pielonefritis aguda; obteniendo diferentes resultados.

En este estudio se estableció la validez diagnóstica del criterio clínico: fiebre y los criterios de laboratorio: PCR, VSG, leucocitos en sangre y en orina tomando como prueba estándar la gammagrafía renal DMSA.

Se quiere contar con métodos menos invasivos y más asequibles que nos aproximen al diagnóstico temprano y acertado de pielonefritis aguda y que nos permitan iniciar una prevención secundaria oportuna y adecuada.

1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿CUÁL ES LA VALIDEZ DEL CRITERIO CLÍNICO: FIEBRE Y DE LOS CRITERIOS DE LABORATORIO: PCR- VSG, LEUCOCITURIA – LEUCOCITOS EN SANGRE PARA EL DIAGNÓSTICO DE PIELONEFRITIS AGUDA EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA DE 2 MESES A 2 AÑOS DE EDAD CON DIAGNÓSTICO DE PRIMERA VEZ DE INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS (IVU)?

2. JUSTIFICACIÓN

La incidencia anual de Infección de vías urinarias entre los niños de 1 a 5 años de edad, es de 0.9% a 1.4% en niñas y de 0.1% a 0.2% para niños (1). El impacto de la enfermedad esta determinado por la morbilidad y los costos generados en el diagnóstico y tratamiento del episodio agudo, en los costos del seguimiento y en el riesgo y los costos de las secuelas a largo plazo.

En la infección de vías urinarias altas el riesgo de daño renal irreversible se presenta en el 10 al 30% de la población pediátrica (2).

La infección de vías urinarias requiere un diagnostico temprano y acertado. En nuestro medio, el diagnóstico clínico de pielonefritis aguda se basa habitualmente en los criterios de Jodal. Se ha documentado que existen diferencias en la validez de los criterios de Jodal para el diagnostico de IVU altas, y se ha descrito que estos criterios están igualmente presentes en el desarrollo de cualquier cuadro infeccioso, y es difícil establecer la diferencia entre IVU altas o bajas , principalmente en el grupo de pacientes menores de 1 año (3).

Las variables de laboratorio asociadas significativamente a pielonefritis son: PCR, VSG, leucocitosis, leucocitos en orina, BUN y fiebre. La presencia de fiebre elevada (>39°C) ha sido considerada semiológicamente, como marcador de pielonefritis. La presencia de fiebre >38.5C más dos criterios de Jodal modificados se asoció a Pielonefritis aguda (PNA) en 80% de los pacientes menores de 5 años. Los intentos de validación de este signo contra la gamagrafía renal DMSA, como patrón de referencia, no han tenido resultados consistentes, dada una sensibilidad muy variable (53% a 84%), al igual que su especificidad (44% a 92%) (4).

En un estudio publicado por Departamento de Pediatría de la Universidad de Florida, en el 2007 se evaluó la correlación diagnóstica que existe entre el sitio de localización de la IVU y los parámetros clínicos y de laboratorio. Se evidenció que el recuento de leucocitos, PCR y VSG, tenían un 80% a 100% de sensibilidad y menos de 28% de especificidad. En los análisis multivariados el 33% de los pacientes sin pielonefritis fueron diagnosticados como pielonefritis y el 22% de los que si presentaba IVU altas no se le realizó el diagnóstico, por lo cual ellos consideran que existe una baja especificidad de los datos de laboratorio clínico para definir IVU altas o bajas (5).

Ante este panorama surgió la necesidad de validar en nuestro medio la utilidad de criterios clínicos y de laboratorio, con el fin de crear un plan de diagnóstico precoz y oportuno, que permita identificar los casos con alta probabilidad de pielonefritis aguda en centros de menor complejidad donde es limitado el uso de la imagenología durante el cuadro agudo de la enfermedad.

Así mismo establecer la validez de los criterios clínicos como la fiebre y de laboratorio como los reactantes de fase aguda: VSG y PCR; leucocituria y leucocitos en sangre ayudará al médico tratante a diferenciar los pacientes que deben ser evaluados en centros de mayor complejidad y que requerirán de un seguimiento ambulatorio más estricto, en el cual se realizarán los estudios complementarios necesarios para detectar el factor predisponente causante de la IVU.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la validez de la fiebre y de los criterios de laboratorio : PCR, VSG, Leucocituria y Leucocitos en sangre para realizar el diagnóstico de pielonefritis aguda (PNA) en pacientes con primer episodio de IVU , mayores de 2 meses y menores de 2 años , tomando como prueba de referencia la gammagrafía renal DMSA.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar las características sociales y demográficas de la población que pertenece a la muestra a evaluar.
- Establecer la prevalencia de pielonefritis aguda, en pacientes con primer episodio de IVU en la población pediátrica de dos instituciones hospitalarias de la ciudad de Bucaramanga: Hospital Universitario de Santander y Clínica Materno Infantil San Luis.
- Describir el comportamiento de la PCR, VSG, Leucocituria, leucocitos en sangre y la fiebre en pacientes con infección de vías urinarias, primer episodio.
- Determinar el comportamiento de la PCR, VSG, Leucocituria, leucocitos en sangre y fiebre, en pacientes con pielonefritis aguda y con primer episodio de IVU.
- Establecer el valor de punto de corte de la PCR, VSG, Leucocituria, leucocitos en sangre y fiebre donde mejor discrimina para hacer el diagnóstico de pielonefritis aguda.

4. DISEÑO: ESTUDIO DE VALIDACIÓN DE PRUEBAS DIAGNOSTICAS CLÍNICAS Y DE LABORATORIO

Prueba diagnostica a evaluar:

CRITERIO CLÍNICO: fiebre.

CRITERIOS DE LABORATORIO: PCR- VSG- leucocitos en sangre - leucocituria.

PRUEBA DE REFERENCIA: gammagrafía renal DMSA

Enfermedad que se desea diagnosticar: pielonefritis aguda

Población: Lactantes entre 2 y 24 meses de edad atendidos en dos centros hospitalarios de Bucaramanga, Colombia entre octubre de 2008 y abril de 2010.

Se tomaron los pacientes mayores de 2 meses y menores de 2 años ingresados por el servicio de urgencias del Hospital Universitario de Santander (HUS) y de la Clínica Materno Infantil San Luis (CMISL), a quienes se les realizó diagnóstico de infección urinaria. Diagnóstico que se definió como todo paciente con urocultivo positivo que comprende cualquier recuento de bacterias en muestra tomada por punción suprapúbica o mayor de 10000 unidades formadoras de colonias (UFC) en muestra tomada por sonda uretrovesical.

Se evaluó la validez diagnostica de la fiebre, PCR, VSG, Leucocituria y leucocitos en sangre para el diagnostico de pielonefritis aguda diagnosticada por gammagrafía renal DMSA.

Criterios de inclusión.

- Pacientes con gammagrafía renal DMSA realizada entre los 30 primeros días después del diagnóstico de infección urinaria.

Criterios de exclusión

- Pacientes con alteración del tracto urogenital conocida (hidronefrosis, displasias multiquística renal, reflujo vesicoureteral, ectasias, hipoplasias)

- Pacientes con disfunción del tracto urinario tipo vejiga neurogénica.
- Paciente con patología que comprometa el sistema inmune ya sea inmunodeficiencia primaria, adquirida (VIH) o secundaria a enfermedad sistémica de base o a tratamientos que comprometan la respuesta inmunológica innata y adquirida (uso de corticoides, quimioterapia).
- Pacientes quienes recibieron manejo antibiótico en las últimas 2 semanas.

5. MARCO TEÓRICO

5.1 INTRODUCCIÓN

En la población pediátrica la frecuencia de las infecciones urinarias solo es superado por la de las infecciones en la vía aérea. La IVU suele dividirse en infecciones de la vía urinaria inferior que comprende vejiga y uretra, y las de la vía superior que afecta los riñones, la pelvis y los uréteres (6).

La infección urinaria es la enfermedad más común del riñón y de las vías urinarias en la infancia. El 1.6 % de los varones y el 7.8% de las mujeres han tenido al menos una IVU (7). La importancia de su diagnóstico se encuentra también determinada por las complicaciones que se pueden presentar, tales como, pielonefritis crónicas que pueden evolucionar a hipertensión arterial e insuficiencia renal crónica (1).

5.2 DEFINICIÓN

La infección urinaria es la presencia de bacteriuria significativa acompañada o no de síntomas y signos generales de infección, de manifestaciones ureterovesicales, como disuria, polaquiuria, urgencia, retención urinaria, enuresis secundaria o de afectación de la función renal (8).

La PNA se define como el proceso infeccioso que afecta la pelvis y el parénquima renal y que se refleja en un cuadro clínico caracterizado por dolor lumbar, fiebre y bacteriuria. El espectro de presentación clínica es muy amplio, concordante con la severidad de la enfermedad, la cual puede cursar como infección localizada o evolucionar a una infección severa con los signos clásicos de respuesta inflamatoria sistémica o shock séptico (6).

La PNA se clasifica en:

PIELONEFRITIS NO COMPLICADA Proceso infeccioso que ocurre en pacientes sin alteraciones anatómicas o funcionales del tracto urinario.

PIELONEFRITIS COMPLICADA Se considera pielonefritis complicada todo cuadro infeccioso que ocurre en pacientes con alteraciones estructurales o funcionales del aparato urinario, tales como litiasis, malformaciones congénitas, quistes, neoplasias, estenosis, catéteres ureterales (1).

ETIOLOGÍA:

La Escherichia coli es la bacteria más común en las infecciones del tracto urinaria, siendo el agente etiológico en el 80% de los casos de IVU en la población pediátrica. Otros gram negativos patógenos incluyen la klebsiella, Proteus, Enterobacter y Citrobacter; entre los Gram positivos patógenos se encuentran Staphylococcus saprophyticus, Enterococcus, y raramente Staphylococcus aureus.

Virus como Adenovirus, Enterovirus, Coxsackie y hongos como Candida, Aspergillus y Criptococcus neoformans son causas poco comunes de IVU.

Las infecciones urinarias por virus están usualmente limitadas al tracto urinario inferior. Los factores de riesgo para hongos incluyen inmunosupresión, terapia antibiótica por largos periodos o catéter urinario constante (9).

5.3 FACTORES DE RIESGO

Existe una variedad de factores de riesgo que predisponen a IVU entre ellos tenemos:

- ⇒ La edad: siendo la prevalencia más alta en niños menores de 1 año y niñas mayores de 2 años.
- ⇒ Sexo femenino: tienen 2 a 4 veces mayor prevalencia que los de género masculino, dado principalmente por factores anatómicos.

- ⇒ Raza: por razones aun no muy bien explicadas la raza blanca tiene más prevalencia que la raza negra .
- ⇒ Obstrucción urinaria : niños con anormalidades urológicas obstructivas como son las valvas posteriores uretrales , vejiga neurogénica , entre otras
- ⇒ Síndrome de eliminación disfuncional. Que comprende la presencia de manifestaciones clínicas de disfunción vesical sin lesión neurológica ni alteración estructural, a veces asociada a estreñimiento o a encopresis.
- ⇒ Reflujo vesicoureteral.
- ⇒ Actividad sexual principalmente aumenta el riesgo en adolescente femenina.
- ⇒ Caterización de la vejiga.

Los factores de riesgo que han sido asociados en el desarrollo de pielonefritis son: infecciones urinarias febriles recurrentes, retraso en el tratamiento de infección urinarias agudas, síndrome de eliminación disfuncional y malformaciones urinarias que producen obstrucción y reflujo vesicoureteral. La edad ha sido asociado en algunos estudios pero no en otros y hasta el momento no se considera factor predisponente (9).

5.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En el grupo etario de los lactantes, el diagnostico se hace aún más difícil por los signos y síntomas inespecíficos que en ocasiones se atribuyen a infecciones del tracto respiratorio inferior o tracto gastrointestinal. La clínica va a depender de la edad, localización e intensidad de la infección, cuando menor sea la edad del niño mas difícil será diferenciar si presenta una cistitis o una PNA. La PNA puede aparecer en todas las edades pero es más frecuente en menores de 5 años. La presencia de fiebre con afectación del estado general y síntomas como escalofríos, decaimiento, anorexia, vómito y dolor en los flancos sugiere PNA (8-10).

5.5 DIAGNOSTICO

El diagnóstico de IVU requiere sospechar la enfermedad, confirmarla por medio de urocultivo y establecer si es IVU de primera vez los factores predisponentes funcionales o anatómicos asociados (8).

El cultivo de muestra de orina adecuadamente recogida es el análisis de laboratorio que confirma o descarta la IVU (6). Sin embargo en el examen general de orina, existen ciertos parámetros que nos pueden orientar hacia el diagnóstico de IVU. “Los hallazgos que sugieren infección urinaria comprenden esterasa leucocitaria o nitritos positivos, los cuales tienen una sensibilidad del 80% y tasa de falsos positivos de 10 a 29%. Otros hallazgos como la presencia de una o más bacterias, 5 leucocitos o más por campo de alto poder o 10 o más leucocitos por milímetro cúbico, pH alcalino, la disminución de la concentración. Estos parámetros confieren una sensibilidad cercana al 100% y una especificidad del 91.5% para diagnóstico de infección urinaria” (R. Gastelbondo) (4).

El urocultivo considerado el patrón de oro para el diagnóstico de IVU, confiere diferente sensibilidad y especificidad de acuerdo al mecanismo de toma de muestra, siendo más alta por punción suprapúbica. Dos urocultivos tomados por micción espontánea confiere una sensibilidad del 90% y con 3 urocultivos seriados aumenta la sensibilidad a 95%. Por punción suprapúbica tiene más del 99% de confirmación. Para realizar diagnóstico de IVU se considera como urocultivo positivo tener 100000 UFC por micción espontánea, mayor de 10000 por caterización transuretral y cualquier número por punción suprapúbica (8-11).

Para el estudio y diagnóstico de pacientes con primer episodio de Infección de vías urinarias también se cuentan con pruebas imagenológicas tales como:

- **Ecografía renal y de vías urinarias:** el paciente con IVU documentada debe someterse a un estudio ecográfico para valorar la integridad de las vías urinarias. La ecografía ofrece información muy precisa sobre tamaño, forma, localización y textura de los riñones. Este método diagnóstico no permite valorar función renal ni diagnosticar reflujo vesicoureteral. Es de gran utilidad en el diagnóstico de hidronefrosis, urolitiasis, dilataciones ureterales, enfermedad quística o tumores renales. Sensibilidad del 20 al 60%, con un porcentaje de falso positivo del 20% (11)
- **Gammagrafía renal con DMSA:** Es la prueba de referencia para el diagnóstico de pielonefritis aguda, siendo el método con mejor sensibilidad para la detección de cicatrices, cambios agudos y crónicos, con sensibilidad del 92% y especificidad del 98%. Los estudios en PNA inducida experimentalmente en animales tiene una sensibilidad entre el 80 y el 87% y una especificidad del 100% con examen histopatológico de referencia. (11, 12,13).
- **Cistouretrografía miccional cíclica convencional:** prueba diagnóstica que también hace parte del estudio de pacientes con primer episodio de infección de vías urinarias. Aunque el objetivo prioritario es descartar la presencia de reflujo vesicoureteral, también aporta información sobre anatomía, capacidad y función de la vejiga. La fase de micción permite valorar si el vaciamiento es completo y si queda orina residual. En los niños puede buscarse valvas uretrales. Este procedimiento debe realizarse siempre con orina estéril, recomendación realizada por la Academia Americana de Pediatría (11, 12 ,13,14).

La posibilidad de diagnosticar la localización de la IVU en la fase aguda es un aspecto importante de su tratamiento: las infecciones de las vías urinarias altas (pielonefritis aguda) tienen más riesgo de complicaciones y pueden necesitar,

posteriormente, estudio y seguimiento más prolongados que las infecciones de vías urinarias bajas (cistouretritis).

El método con mayor fiabilidad para el diagnóstico de la localización de la IVU es la Gammagrafía renal ^{99m}Tc-DMSA (15-16). El factor limitante de este método diagnóstico es que comprende una técnica cara y en muchos centros especialmente en centros de menor complejidad, no se dispone de ella.

Se han realizado numerosos estudios que intentan validar criterios clínicos como fiebre, dolor lumbar, coluria, náuseas, emesis y criterios de laboratorio como PCR, VSG, BUN, creatinina, Leucocituria, leucocitosis, procalcitonina para el diagnóstico de pielonefritis aguda. En la revisión sistemática de Whiting (16) se citan cinco trabajos; en todos se utiliza la gammagrafía renal DMSA como patrón de referencia. En dos de estos estudios se evalúa la temperatura como variable para el diagnóstico de PNA. El resultado en ambos estudios fue poco satisfactorio; en el estudio de Biggi 2001, se encontró una sensibilidad del 64 % y una especificidad del 40 % para 39 °C de temperatura como punto de corte; y en el estudio de Fretzayas 2000 se encontró una sensibilidad del 87 % y especificidad del 64 % cuando el punto de corte fue de 38 °C. También se evaluaron síntomas clínicos relacionados con PNA (dolor lumbar), los resultados tampoco fueron idóneos, hallaron valores de sensibilidad entre el 57 y el 71 %, aunque la especificidad fue del 100 %. En la publicación de Landau 1994 en la cual se estudió la existencia de síntomas clínicos (fiebre, dolor lumbar), o de hallazgos positivos en las variables de laboratorio (leucocituria); se obtuvo una sensibilidad del 98 %, pero con una especificidad baja del 33 % (16,17,18).

Dentro de los parámetros de laboratorio que se presentaron en la revisión de Whiting, se estudió la proteína C reactiva (PCR) como variable bioquímica relacionada con PNA. Todos los estudios utilizaron también la gammagrafía renal DMSA como referencia estándar. Los resultados fueron diferentes dependiendo del punto de corte adoptado para los valores de la PCR. Los estudios de Pedile

2004, Bigot, 2005 y Gurgoze, 2005 utilizaron una concentración de 20 mg/l para definir un resultado como positivo; encontrando una alta sensibilidad (85 %) pero una pobre especificidad (19-60 %). El resto de los trabajos establecieron valores de corte de la PCR sorprendentemente muy dispares (entre 20 mg/l y 880 mg/l) (16,17,18,19).

También se estudiaron otras variables como la velocidad de sedimentación globular (VSG), leucocitosis, leucocitaria, N-acetil- β -glucosaminidasa (NAG), NAG/creatinina y complejo alfa 1 antitripsina-elastasa polimorfonuclear. En la orina, las variables investigadas fueron el cociente α_1 -microglobulina/creatinina y el análisis microbiológico del sedimento urinario. La VSG obtuvo diferentes valores de sensibilidad y especificidad, por ejemplo en la publicación de Fretzayas utilizando como valor de punto de corte $>30\text{mm/h}$ se consiguió una alta sensibilidad del 90% con una especificidad de 58%. Valores mas bajos de sensibilidad y especificidad se obtuvieron cuando la VSG se manejo con puntos de corte mas altos. Dentro de los criterios modificados de Jodal se toma como valor de punto de corte los leucocitos >15000 , los cuales en el estudio de Buyan de 1993 ofrece sensibilidades bajas del 23.8% con especificidad del 100% (20,21,22).

Los resultados en estos trabajos son difícilmente evaluables dado que utilizaron diferentes puntos de corte, los criterios de inclusión y de exclusión también varían en cada una de los estudios, con metodologías que no se describen claramente.

Tabla 1. Estudio De Pruebas Diagnosticas Clínico –Analíticas de Localización de la Infección del Tracto Urinario.

AUTOR AÑO	PRUEBA	Patrón	n	Ppre %	S	E	Ppos + %	Ppos - %
Clínica-Analitica								
Biggi 2001								
Buyan 1993	T> 39.1 C		100	70	64.3	40.0	52.4	47.1
Everaert,1998	Fiebre, dolor lumbar	DMSA	24	87.5	57.1	100	81.8	32.9
Fretzayas 2000	Fiebre, dolor lumbar	DMSA	62	71	70.5	100	96.4	23.7
Landau 1994	T>38 C	DMSA	83	36.1	86.7	64.2	70.6	18.7
	Signos físicos +analiti.	DMSA	128	38.3	98.0	32.9	60.0	8.3
		DMSA						
PCR								
Biggi 2001	PCR> 800mg/l		100	70	64.3	67.7	66.7	34.6
Buyan 1993	PCR>20 ug/l	DMSA	24	87.5	14.3	100	56.5	49.0
Fretzayas 2000	PCR>200mg/l	DMSA	83	36.1	70.0	56.6	61.5	35.1
Gervais 2001	PCR>400mg/l	DMSA	54	63	67.6	55.0	60.0	37.5
Castello 2002	PCR>20 mg/l	DMSA	56	37.5	85.7	60.0	67.7	21.3
Smolkin 2002	PCR> 20mg/l	DMSA	60	30	100	19-0	54.5	11.5
Stokland 1996	PCR< 20mg/l	DMSA	175	41.7	94.5	28.4	56.5	17.4
		DMSA						
VSG								
Biggi 2001	VSG>68/h	DMSA	101	69.3	48.6	51.6	50.0	50
Buyan 1993	VSG>25/h	DMSA	24	87.5	33.3	100	73.0	42.9
Fretzayas 2000	VSG>30/h	DMSA	83	36.1	90.0	58.5	67.7	16.0
MICROSCOPIA								
Biggi 2001	>14601 leu/ul	DMSA	101	69.3	55.7	58.1	56.5	43.5
	>52% granulocitos	DMSA	101	69.3	51.4	64.5	58.3	43.2
Buyan 1993	>15000 leuc/cm	DMSA	24	87.5	23.8	100	66.7	46.2
Landau 1994	>5 leuc/campo	DMSA	142	36.6	92.3	37.8	60.0	18.0

Ppre: probabilidad preprueba

S: sensibilidad

E: especificidad

Ppos: probabilidad post prueba

Tabla tomada de Anales de Pediatría, Criterios de ingreso hospitalario en las infecciones urinarias, 1 Noviembre 2007

Tabla 2. Estudios de Procalcitonina Frente a Proteína C Reactiva Como Indicadores de Localización de La Infección del Tracto Urinario con Respecto a la Dmsa en Fase Aguda.(Salvo el Estudio de Prat)

AUTOR AÑO	Valores de corte	PATRÓN	n	Ppre %	S	E	PPos+	PPos-
Benador ,1998	PCT> 0.6ug/l	DMSA	60	61.6	70.3	82.6	80.2	26.4
	PCR<10 MG/l	DMSA			100	26.1	57.5	0.0
Gervaix ,2001	PCT>0.5 ng/ml	DMSA	54	63.0	73.5	85.0	83.1	23.8
	PCR<400mg/dl	DMSA			67.6	55.0	60.0	37.1
Smolkin ,2001	PCT<0.5 ug/l	DMSA	60	30.0	94.1	89.7	90.1	6.2
	PCR>20mg/l	DMSA			100	18.5	55.0	0.0
Prat ,2003	PCT>1ug/l	DMSA	77	16.8	92.3	61.9	70.8	11.1
	PCT>20mg/l	DMSA			92.3	39.4	60.4	16.3
Pecile ,2004	PCT>0.8 ug/l	DMSA	100	53.0	83.3	93.6	92.9	15.1
	PCR> 20mg/dl	DMSA			94.4	31.9	58.1	14.9
Bigot,2005	PCT>0.5 ug/l	DMSA	42	45.2	100	87	88.5	0.0
	PCR>20mg/l	DMSA			94	30	57.3	16.7
Gurgoze,2005	PCT>0.5ug/l	DMSA	76	44.7	58	76	70.7	35.6
	PCR>20mg/l	DMSA			94	58	69.1	9.4

Tabla tomada de Anales de Pediatría, Criterios de ingreso hospitalario en las infecciones urinarias, 1 Noviembre 2007.

A nivel de Sur América, en países como Chile se realizó un estudio con niños hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital San Juan de Dios referidos a medicina nuclear con el diagnóstico presuntivo de primera pielonefritis aguda. Se incluyeron 143 niños, de ellos 94 eran niñas (66%), con un promedio de edad de 14 meses (rango: 8 días-12 años). El tiempo medio entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico fue de 5 días (intervalo 1-21 días). Todas las gammagrafías fueron realizadas dentro de los 7 días del diagnóstico clínico de PNA. Las variables que se analizaron fueron fiebre, compromiso del estado general, anorexia, náuseas, vómitos, leucocitosis, más de 15.000 glóbulos blancos/mm³, aumento de la VSG, más de 30 mm/h, o aumento de la PCR, más de 20 mg/dl. La gammagrafía renal

DMSA fue considerada como la prueba estándar para la detección de lesiones corticales.

Se observó que el único parámetro que presentó diferencia significativa entre el grupo con gammagrafía renal DMSA normal y el grupo con gammagrafía renal DMSA alterado fue la PCR, que presentó valores mayores en el grupo de niños con gammagrafía renal DMSA con hallazgos de pielonefritis.

La Tabla 3 muestra la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de los diferentes parámetros de laboratorio y de la ecografía en la detección de daño renal cortical evidenciado por la gammagrafía renal DMSA

Tabla 3. Rendimiento relativo de diferentes parámetros estudiados

	PCR >20 mg/dl	VSG > 30	Leucocitos > 15000	Ecografía
E	85%	84%	82 %	23%
S	40%	29%	27%	78%
VPP	92%	89%	71%	70%
VPN	24%	21%	48%	36%

- PCR,VSG y leucocitos son más sensibles que la ecografía
- PCR es más específica que la VSG y leucocitos.
- La ecografía es más específica que la PCR, VSG y leucocitos
- PCR tiene mayor VPP que leucocitos y ecografía
- VSG tiene mayor tiene mayor VPP que leucocitos y ecografía
- Ecografía y leucocitos tienen mayor VPN que la PCR y VSG.

Tabla tomada de la Rev. méd. Chile N.1 Santiago Ene. 2004, Cintigrama renal DMSA en niños con primera pielonefritis aguda: correlación con exámenes de laboratorio, ecografía y la presencia de reflujo vésico ureteral (RVU)

En este estudio, los puntos de corte elegidos para catalogar de anormales la VSG, PCR y recuento de leucocitos fueron los que se usan habitualmente en la clínica. La PCR y VSG poseen la mayor sensibilidad y VPP, pero, al igual que los otros, una muy baja especificidad y bajo VPN. Se llegó a concluir que “los parámetros clínicos y de laboratorio no son capaces de diferenciar una IVU con o sin compromiso cortical renal, elemento importante a considerar ya que es un indicador de riesgo de desarrollar cicatriz renal, independientemente de la presencia o ausencia de RVU” (Donoso, R, 2004) (23).

A nivel nacional en la Fundación CardiInfantil en Santa Fe de Bogotá , se realizó un estudio de Correlación diagnóstica entre criterios clínicos y paraclínicos con la gamagrafía renal DMSA en pielonefritis aguda. El objetivo básico fue “establecer la relación diagnóstica entre presencia de fiebre, dolor abdominal, dolor lumbar, malestar general, vómito, leucocitosis, VSG, PCR, nitrogenados altos, densidad urinaria baja, leucocituria, y gamagrafía renal DMSA positiva en pacientes menores de 18 años con sospecha diagnóstica de infección urinaria” (R. Gastelbondo) (24).

Se construyó un modelo multivariado para diagnóstico de PNA , y las variables que participaron fueron VSG, PCR, leucocitos en orina, creatinina, BUN y fiebre; se incluyó la edad para ajustar, aunque no alcanzó a ser significativa. “En términos de probabilidad de presentar VSG (+) tiene 2.5 veces mayor riesgo de pielonefritis ajustando por las variables del modelo (leucocitos en orina, creatinina, fiebre y edad); valores altos de leucocitos en orina tiene 2.5 veces mayor riesgo de pielonefritis; creatinina aumentada tiene 1.7 veces mayor riesgo de pielonefritis y fiebre tiene 4.8 veces mayor riesgo de pielonefritis ajustando por las variables del modelo” (R. Gatelbondo) (24).

“Las conclusiones obtenidas comprenden:

*Las variables paraclínicas asociadas significativamente con pielonefritis son: PCR, VSG, leucocitos, leucocitos en orina y BUN.

*Las variables conjuntamente relacionadas significativamente con pielonefritis son VSG, leucocitos en orina, creatinina y fiebre.

*La predicción de pielonefritis mediante las variables VSG, leucocitos en orina, creatinina y fiebre ajustado para la edad del paciente reporta una sensibilidad del 86.7% y especificidad del 53.8%” (R. Gastelbondo) (24).

Es así como se han obtenido diferentes datos a nivel nacional y mundial sobre la validez de criterios clínicos y de laboratorio utilizados para realizar el diagnóstico de pielonefritis aguda, y la heterogeneidad en los resultados dado en la mayoría de los casos por los diferentes diseños utilizados, hace difícil la estandarización de estos criterios para el diagnóstico de pielonefritis aguda.

6. METODOLOGÍA

Se revisó diariamente en el registro de urgencias los pacientes que ingresan con sospecha de infección de vías urinarias por clínica y parcial de orina sugestivo y se realizó el seguimiento del paciente para verificar por medio del urocultivo el diagnóstico de infección de vías urinarias. Para realizar el diagnóstico de IVU en la población a estudio se exigió que la muestra de orina sea tomada por punción suprapúbica o en su defecto por sonda uretrovesical (según protocolo de toma de muestra anexo). Cuando se obtuvo la confirmación del diagnóstico, se revisó la historia clínica para obtener los datos de las variables de interés tales como : temperatura y los datos de laboratorio : hemograma, parcial de Orina, PCR y VSG; y se le llenó un formulario a cada paciente donde quedó registrado el género, la edad y el lugar de procedencia.

Estos datos fueron recolectados personalmente por un médico de la institución encargado. Posteriormente se valoró la evolución clínica del paciente y el resultado de la gammagrafía renal. Las proyecciones que se realizaron en la gammagrafía renal DMSA comprenden pósterio anterior, oblicua posterior izquierda y oblicua posterior derecha. El seguimiento del paciente se llevó a cabo intrahospitalariamente o ambulatoriamente por medio de la consulta externa. Cuando se obtuvieron los resultados de las variables a estudiar se realizó el análisis estadístico: descriptivo y bivariado, y se estableció la validez de cada uno de los criterios de laboratorio :VSG, PCR ,Leucocituria y leucocitos en sangre y del criterio clínico fiebre para el diagnóstico de pielonefritis aguda, tomando como prueba de referencia la gammagrafía renal DMSA.

7. TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra se obtuvo a partir del estudio de: **Correlación diagnóstica de criterios clínicos y paraclínicos con la gammagrafía DMSA en Pielonefritis** realizado en la Fundación Cardioinfantil de Santa fé de Bogota por las Dras. María Lilia Esperanza Moreno Villamil y Lina María Osorio Arango y el Dr. Ricardo Gastelbondo Amaya. Aunque en este estudio se evaluaron pacientes con edades que van desde los 23 días de vida hasta los 18 años , diferentes a los rangos de edades utilizados en el presente proyecto de investigación (mayores de 2 meses y menores de 5 años) es el estudio que mejor se correlaciona, compartiendo aspectos importantes en el diseño y en metodología.

Se estudiaron una serie de criterios clínicos y de laboratorio que incluyen los criterios de interés del presente estudio e igualmente se evaluaron pacientes con primer episodio de IVU utilizando también como prueba de referencia la gammagrafía renal DMSA. El tamaño de la muestra obtenido a partir de este estudio corresponde a 170 pacientes.

8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Este es un estudio de evaluación de tecnología diagnóstica con muestreo longitudinal, similar a una cohorte.

Para estimar la utilidad para discriminar los pacientes con PNA de quienes no la presentaron, a partir del hallazgo clínico: fiebre y las pruebas de laboratorio: PCR, VSG, leucocituria y leucocitos en sangre; se compararon estos hallazgos entre los dos grupos de pacientes resultantes a partir de la gammagrafía renal con DMSA. Así, se utilizó prueba χ^2 para las variables nominales y prueba t de Student para las continuas; para estas últimas adicionalmente se estimó el valor de área bajo la curva receptor operador (aROC) y el posible mejor punto de discriminación que da la mejor concordancia diagnóstica. Para cada variable que presentara asociación significativa, se estimó sensibilidad, especificidad, valores predictivos, concordancia, razones de verosimilitud y concordancia más allá del azar (kappa media de Cohen). Finalmente, se intentó construir una escala diagnóstica que incluyera las diferentes variables de interés y que tuvieran significancia asignando un puntaje proporcional al valor de la razón ajustada de prevalencia resultante de un modelo de regresión binomial.

Para todos los indicadores se estimó el intervalo de confianza del 95% (IC95%); se consideró que una diferencia es significativa si la probabilidad de cometer el error tipo I era inferior al 5% ($\alpha < 0.05$).

9. COMPONENTES ÉTICOS

El presente estudio según la resolución Número 8430 de 1993 comprende una investigación sin riesgo, ya que no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan. Se protegió la privacidad del individuo, sujeto de investigación, mediante la asignación de un código numérico de acuerdo al orden de recolección de los datos, no se registraron los nombres y apellidos, mientras se llevó a cabo el proceso de recolección de datos.

La población a estudio no obtuvo ningún beneficio personal ni inmediato, ni fue sometido a ningún riesgo como ya se mencionó anteriormente. El beneficio obtenido fue colectivo en la población pediátrica a riesgo de presentar infección de vías urinarias, ya que se identificaron la validez de algunos criterios clínicos y de laboratorio que nos orientaran hacia un diagnóstico y tratamiento oportuno en pacientes con infección de vías urinarias altas.

Inicialmente, el protocolo fue evaluado por el comité de postgrado, conformado por médicos pediatras, algunos especialistas en el área, docentes del programa de pediatría de la Universidad Industrial de Santander (UIS), posteriormente fue analizado y estudiado por el comité de ética de la facultad de salud de la UIS.

Este proyecto de investigación por considerarse una intervención sin riesgo basándonos en la resolución 8430 en el artículo 16 del párrafo primero no requirió de la realización de consentimiento informado por lo cual no se utilizó este recurso.

El diseño de investigación que se realizó ofrece las medidas de protección de los individuos y asegura la obtención de resultados válidos acordes con las normas establecidas que garantizan la salud e integridad del paciente.

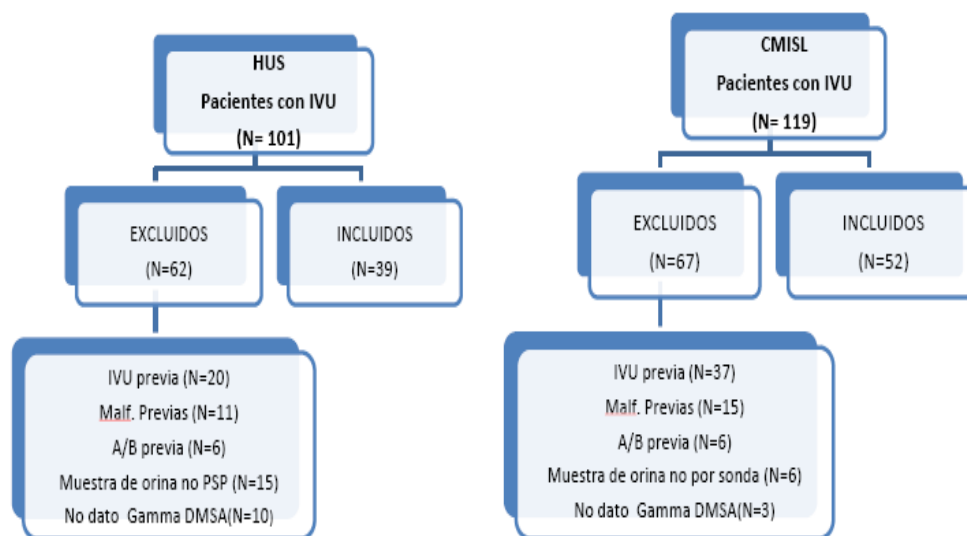
10. RESULTADOS

10.1 CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES.

Inicialmente se evaluaron los pacientes de un único centro, el Hospital Universitario de Santander (HUS), pero dado el pequeño tamaño de muestra que se estaba recolectando se decidió ampliar el estudio a los pacientes de la Clínica Materno Infantil San Luis (CMISL). En esta institución el diagnóstico de IVU se hace a partir de urocultivo de muestra por sonda vesical. El grupo total final de estudio lo conformaron 91 pacientes, 52 (57.1%) de la CMISL y 39 (42.8%) del HUS, todos recolectados durante el periodo comprendido entre octubre del 2008 y abril del 2010.

En principio, en el HUS se atendieron 101 pacientes de entre 2 meses y 2 años con diagnóstico de IVU, siendo excluidos 62; en la CMISL se atendieron 119 lactantes, siendo excluidos 67 pacientes (figura 1).

Figura 1. Flujograma de captación de pacientes



Malf. : Malformaciones. A/B: antibióticos. PSP:punción suprapúbica. Gamma: gammagrafía

Para tener certeza de que las dos poblaciones fueran combinables a pesar de la diferencia en la que se hizo el diagnóstico de IVU se realizó análisis estratificado de la variable principal explicatoria (valor de PCR). Así, la prueba de Woolf de homogeneidad señaló que a pesar de ser dos poblaciones aparentemente distintas (tabla 4), estas se pueden tratadas como una sola ($\chi^2 = 0.45$, $p = 0.5024$).

Tabla 4. Características demográficas y clínicas de los pacientes según el sitio de captación

Característica	Institución CMISL (n=52)	HUS (n=39)	Valor de p
Residente en Área Metrop Bga	51 (98.1%)	25 (64.1%)	<0.001
Mujer	44 (84.6%)	25 (64.1%)	0.024
Edad (meses)			
2-6	11 (21.2%)	16 (41.0%)	0.071
7-12	28 (53.9%)	15 (47.3%)	
13-18	12 (23.1%)	5 (12.8%)	
19-24	1 (1.9%)	3 (7.8%)	
Temperatura (°C)			
<37.5	20 (38.5%)	18 (46.2%)	0.281
37.5-37.9	5 (9.6%)	4 (10.3%)	
38.0-38.9	12 (23.9%)	11 (28.2%)	
>38.9	15 (28.9%)	6 (15.4%)	
Leucocitos (1,000/mm ³)			
<10	11 (21.2%)	3 (7.7%)	0.009
10-19.9	28 (56.9%)	19 (48.7%)	
20-29.9	13 (25.0%)	9 (23.1%)	
30-39.9	-	6 (15.4%)	
>39.9	-	2 (5.1%)	
Leucocituria (por campo)			
<5	4 (7.7%)	9 (23.1%)	0.227
5-10	2 (3.9%)	1 (2.6%)	
11-30	11 (21.2%)	7 (18.0%)	
>30	35 (67.3%)	20 (56.4%)	
Proteína C reactiva (mg/dL)			
3	11 (23.4%)	4 (12.2%)	0.036
6	2 (4.3%)	-	
12	4 (8.5%)	3 (9.1%)	
24	5 (10.6%)	2 (6.1%)	
48	8 (17.0%)	5 (15.2%)	
96	7 (14.9%)	5 (15.2%)	
192	10 (21.3%)	5 (15.2%)	
384	-	7 (21.2%)	
768	-	2 (6.1%)	
Pielonefritis	14 (26.9%)	22 (56.4%)	0.004

De los 91 pacientes, 22 (24.1%) eran hombres y 69 (75.8%) mujeres. En su mayoría los pacientes era procedentes del área metropolitana de Bucaramanga (83.5%), aunque en la CMISL casi toda la población era procedente del área metropolitana (98.1%). La mayoría de los pacientes se encontraba en el intervalo de edad comprendido entre 7 a 12 meses, que correspondió al 47.2% de la población.

Un total de 38 pacientes presentaron temperatura menor de 37.5 °C, aunque 44 (48.3%) tenían temperatura ≥ 38 °C.

En cuanto a los hallazgos de laboratorio, se encontró que los leucocitos oscilaron entre 4,200 y 35,900 por mm^3 ; el 84.6% presentó leucocitosis mayor de 10,000 por mm^3 . La leucocituria mayor de 30 por campo se presentó en 55 (60.4%) pacientes. El dato de PCR se obtuvo en 80 pacientes (87.9%), estando este entre <6 y 768 mg/dL; se encontró PCR positiva (>6 mg/dL) en 63 pacientes (78.7%).

La VSG no se pudo analizar, ya que solo se tomaron 22 muestras entre los 91 pacientes estudiados.

10.2 EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN URINARIA Y PIELONEFRITIS.

Del total de los urocultivos, el 42.8% fue tomado por PSP y el 57.2% por sonda vesical. Los gérmenes identificados se pueden revisar en la tabla 5.

Tabla 5. Descripción de urocultivos

UROCULTIVO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Candida tropicalis	1	1.1
Escherichia coli	84	92.3
Proteus mirabilis	3	3.3
Pseudomona aeruginosa	2	2.2
Klebsiella pneumoniae	1	1.1
TOTAL	91	100.0

En los pacientes del estudio la gammagrafía renal con DMSA fueron normales en 55 (60.4%) pacientes, mientras que entre 36 (39.5%) se hizo diagnóstico de pielonefritis (PNF). Los patrones imaginológicos de pielonefritis descritos fueron PNF izquierda en 27.7%, PNF derecha en 33.3% y PNA bilateral en 38.8%.

10.3 CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN CON PIELONEFRITIS

Se presentó PNA en el 36.4% (8/25) de la población masculina y en el 40.6% (28/69) de la población femenina. El intervalo de edad donde mayor se presentó PNA fue de 7 a 12 meses (38.9% de la población total).

En la tabla 6 se aprecian las diferencias demográficas y clínicas de los pacientes con IVU+PNA frente a los que solo tienen la IVU. Así, el recuento de leucocitos en sangre se encontró que un 97.2%% de los pacientes con PNA tenían leucocitos >10,000, el 96.6% tenían PCR positiva, y que el 63.9% de los pacientes con PNA presentó leucocituria >30 por campo. Esto indica que los pacientes con PNA tienden con mayor frecuencia a presentar fiebre, leucocitosis, leucocituria y PCR elevada.

Tabla 6. Características demográficas y clínicas de los pacientes según presencia de pielonefritis.

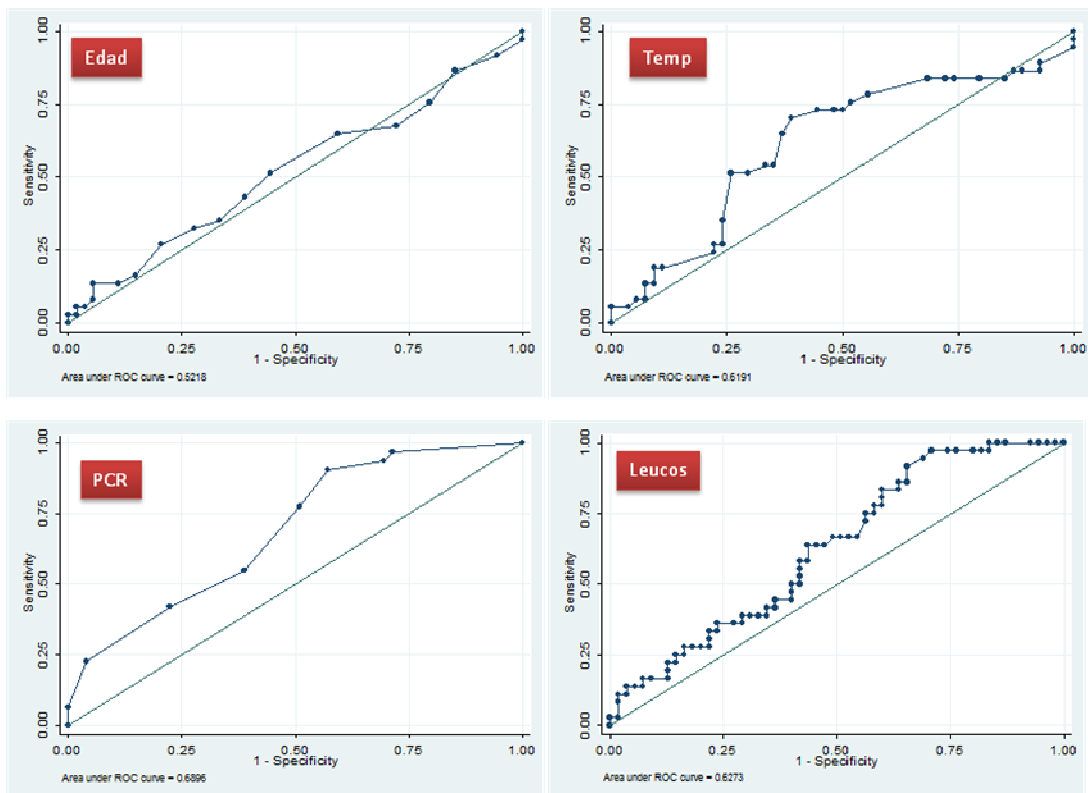
Característica	Pielonefritis		Valor de p
	Si (n=36)	No (n=55)	
Residente en Área Metrop Bga	29 (80.6%)	47 (85.5%)	0.538
Mujer	28 (77.8%)	41 (74.6%)	0.725
Edad (meses)			
2-6	12 (33.3%)	15 (27.3%)	0.630
7-12	14 (38.9%)	29 (52.7%)	
13-18	8 (22.2%)	9 (16.4%)	
19-24	2 (5.6%)	2 (3.6%)	
Temperatura (°C)			
<37.5	9 (25.0%)	29 (52.7%)	0.014
37.5-37.9	3 (8.3%)	6 (10.9%)	
38.0-38.9	15 (41.7%)	8 (14.6%)	
>38.9	9 (25.0%)	12 (21.8%)	
Leucocitos (1,000/mm ³)			
<10	1 (2.8%)	13 (23.6%)	0.071
10-19.9	21 (58.3%)	26 (47.3%)	
20-29.9	9 (25.0%)	13 (23.6%)	
30-39.9	4 (11.1%)	2 (3.6%)	
>39.9	1 (2.8%)	1 (1.8%)	
Leucocituria (por campo)			
<5	8 (22.2%)	5 (9.1%)	0.130
5-10	-	3 (5.5%)	
11-30	5 (13.9%)	13 (23.6%)	
>30	23 (63.9%)	34 (61.8%)	
Proteína C reactiva (mg/dL)			
3	1 (3.3%)	14 (28.0%)	0.038
6	1 (3.3%)	1 (2.0%)	
12	1 (3.3%)	6 (12.0%)	
24	3 (10.0%)	4 (8.0%)	
48	7 (23.3%)	6 (12.0%)	
96	4 (13.3%)	8 (16.0%)	
192	6 (20.0%)	9 (18.0%)	
384	5 (16.7%)	2 (4.0%)	
768	2 (6.7%)	-	
Sin dato	6	5	

10. 4 CAPACIDAD DISCRIMINATORIA DE LA CLÍNICA Y DE LABORATORIO PARA PIELONEFRITIS

Al estimar la capacidad discriminadora de pielonefritis de los elementos analizados, se encuentra que la edad no aporta a este proceso (ABC ROC = 0.516; IC95% 0.390-0.641), mientras que sí lo hacen la temperatura (ABC ROC

0.619, IC95% 0.497-0.741), el nivel de leucocitos (ABC ROC 0.627, IC95% 0.513-0.742) y el valor de PCR (ABC ROC 0.690, IC95% 0.574-0.805). Esto se puede confirmar en la figura 2.

Figura 2. Área bajo la curva receptor operador de edad, temperatura, PCR y leucocitosis



Los mejores puntos de corte para predecir PNA son temperatura ≥ 38.0 °C, PCR ≥ 24 mg/dL y leucocitosis $\geq 20,000$ por mm^3 . En la tabla 7 se aprecian los indicadores diagnósticos de estos tres puntos de corte.

Tabla 7. Indicadores diagnósticos de PCR, leucocitosis y fiebre

Indicador	Punto de corte		
	Temp ≥ 38.0 °C	PCR ≥ 24 mg/dL	Leucocit $\geq 20,000/\text{mm}^3$
Sensibilidad	0.667 (0.499, 0.835)	0.903 (0.742, 0.980)	0.917 (0.813, 1.000)
Especificidad	0.636 (0.500, 0.773)	0.929 (0.288, 0.578)	0.382 (0.244, 0.519)
VPP	0.546 (0.387, 0.704)	0.500 (0.363, 0.637)	0.493 (0.365, 0.620)
VPN	0.745 (0.609, 0.880)	0.875 (0.676, 0.97.3)	0.875 (0.722, 1.000)
Concordancia	0.648 (0.545, 0.752)	0.613 (0.497, 0.973)	0.593 (0.478, 0.700)
LR (+)	1.83 (1.21, 2.79)	1.58 (1.321, 2.07)	1.48 (1.18, 1.87)
LR (-)	0.52 (0.32, 0.87)	0.23 (0.07, 0.69)	0.22 (0.07, 0.68)
Kappa	0.292 (0.098, 0.456)	0.289 (0.125, 0.453)	0.260 (0.113, 0.407)

Sin embargo, solo tener fiebre ≥ 38.0 °C se asocia con tener PNA (RR 1.97, IC95% 1.17-3.32), no así son PCR ≥ 24 mg/dL (RR = 1.70; IC95% 0.79-3.65) ni tener leucocitosis por arriba de $20,000/\text{mm}^3$ (RR 1.02, IC95% 0.69-1.50); estos datos están ajustados por sitio de captación, sexo y edad.

Para intentar generar una mejor aproximación diagnóstica se generó una escala de puntaje con cada de estas tres características, así: fiebre (≥ 38.0 °C) \rightarrow 2 puntos, PCR elevada (≥ 24 mg/dL) \rightarrow 2 puntos, y leucocitosis ($\geq 20,000/\text{mm}^3$) \rightarrow 1 punto. De esta manera se genera la tabla 8, la cual discrimina eficientemente los pacientes con PNA frente a los que no la tienen ($p = 0.017$); esto se comprueba con el área bajo la curva ROC (figura 3). El mejor punto de corte de esta escala puntaje es tener ≥ 4 puntos, con indicadores de rendimiento (tabla 9)

Tabla 8. Capacidad discriminatoria de la escala compuesta para el diagnóstico de pielonefritis aguda.

Puntaje	Pielonefritis aguda	
	Si (n=36)	No (n=55)
0	2 (5.6%)	15 (27.3%)
1	-	3 (5.5%)
2	9 (25.0%)	17 (30.9%)
3	5 (13.9%)	7 (12.7%)
4	11 (30.6%)	7 (12.7%)
5	9 (25.0%)	6 (10.9%)

Figura 3. Curva ROC de la escala compuesta para el diagnóstico de pielonefritis aguda

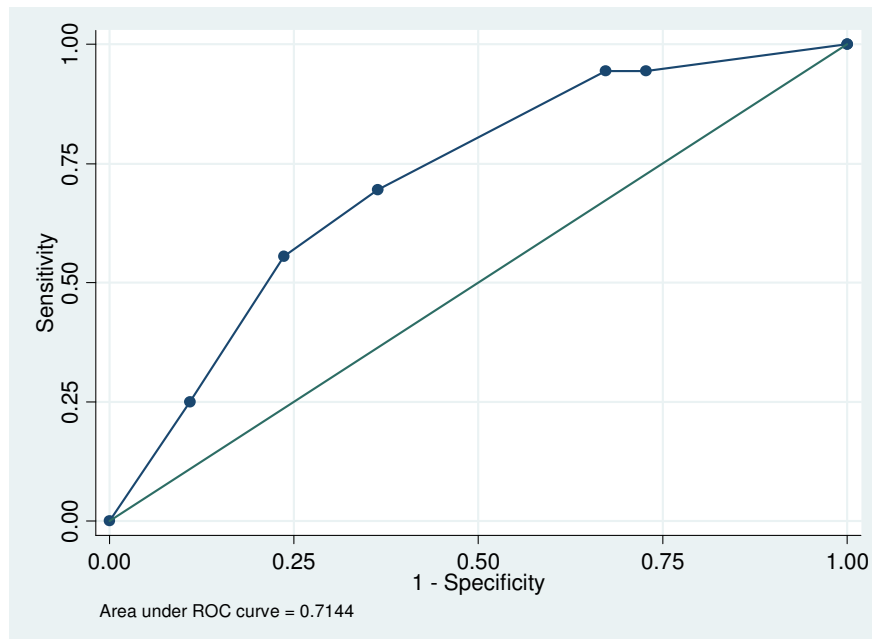
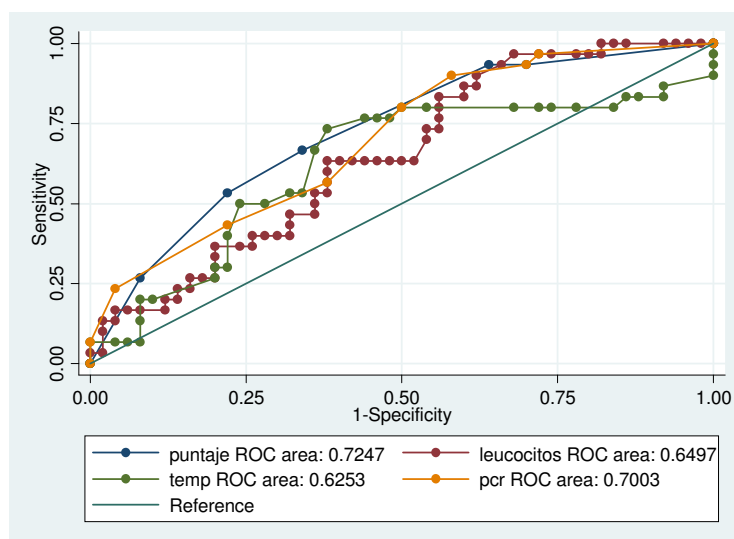


Tabla 9. Capacidad diagnóstica del puntaje ≥ 4 en escala compuesta para el diagnóstico de pielonefritis aguda.

Indicador	Valor (IC95%)
Sensibilidad	0.556 (0.379, 0.732)
Especificidad	0.673 (0.540, 0.806)
VPP	0.526 (0.354, 0.698)
VPN	0.698 (0.565, 0.831)
Concordancia	0.626 (0.354, 0.698)
LR (+)	1.70 (1.05, 2.74)
LR (-)	0.66 (0.44, 0.99)
Kappa	0.226 (0.024, 0.428)

Sin embargo, parece que esta escala compuesta no aporta nada adicional a los elementos diagnósticos ya conocidos, pues su área bajo la curva ROC no es mejor que las de temperatura ($p = 0.123$), PCR ($p = 0.671$) o leucocitos ($p = 0.183$; figura 4); además, los indicadores de rendimiento diagnóstico del mejor punto de corte son equivalentes a tener fiebre.

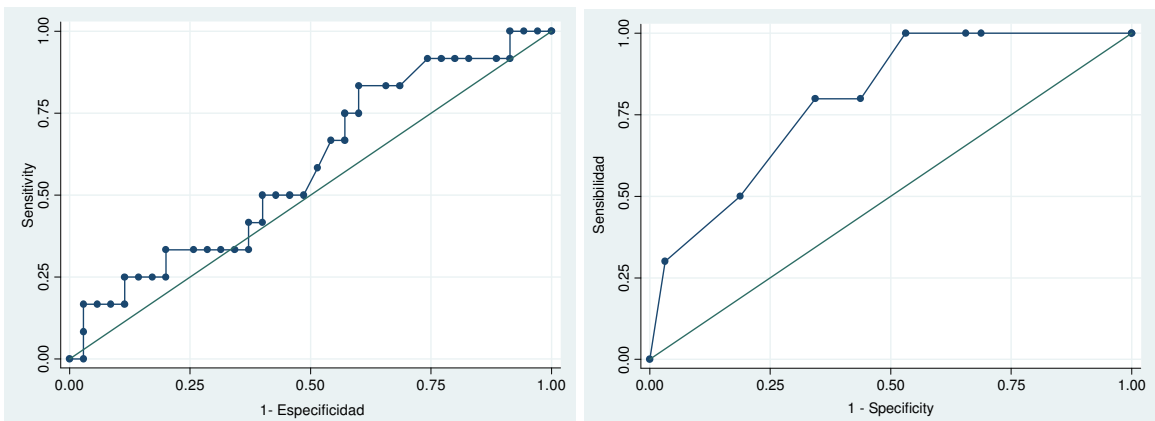
Figura 4. Comparación de la curva ROC de escala compuesta para diagnóstico de PNA vs PCR , Fiebre y Leucocitos.



10.5 CAPACIDAD DISCRIMINATORIA DE LA CLÍNICA Y LOS LABORATORIOS PARA PIELONEFRITIS EN LACTANTES SIN FIEBRE

Si se analizan los pacientes sin fiebre, la leucocitosis no discrimina entre los que tienen PNA de los que no la tienen (ABC ROB 0.576; IC95% 0.398 a 0.773; figura 5), mientras que la de PCR ≥ 24 mg/dL sí lo hace (ABC ROC 0.797; IC95% 0.655 a 0.939; figura derecha). Los indicadores de diagnóstico de PCR para pielonefritis en lactantes con IVU pero sin fiebre se encuentran en la tabla 10).

Figura 5. Curva ROC para leucocitosis (izquierda) y PCR (derecha) entre pacientes con IVU pero sin fiebre



No fue posible estimar la utilidad de la leucocitosis en ausencia de PCR elevada o fiebre, ya que son muy pocos los pacientes para esta evaluación.

Tabla 10. Indicadores diagnósticos de PCR>24 en pacientes sin fiebre

INDICADOR	VALOR (IC 95%)
Sensibilidad	1.00 (0.74 a 1.00)
Especificidad	0.42 (0.26 a 0.61)
VPP	0.37 (0.21 a 0.56)
VPN	1.00 (0.78 a 1.00)
Concordancia	0.57 (0.42 a 0.72)
LR positivo	1.75 (1.31 a 2.33)
LR negativo	Infinito
Kappa	0.273 (0.111 a 0.443)

11. DISCUSIÓN

La PNA implica un diagnóstico temprano y acertado. Es por esto que se quiso validar una serie de criterios clínicos y de laboratorio que permitan identificar los pacientes con alto riesgo o probabilidad de presentar esta patología. Desde hace varios años se ha manejado los criterios de Jodal para el diagnóstico de PNA, que comprende PCR, temperatura, leucocitos, capacidad de concentrar la orina, entre otros (3). Posteriormente se presentó la escala de Jodal modificada que toma como puntos de corte leucocituria mayor de 25/campo en varones y más de 50/campo en mujeres, leucocitosis mayor de 20.000 por mm³, VSG mayor de 25 mm/h, PCR mayor de 20 mg/L, disminución de la capacidad para concentrar la orina y retención de nitrogenados y creatinina (24).

Se han realizado múltiples estudios que intentan validar estos criterios, obteniendo resultados poco consistentes, con sensibilidad y especificidad variables. En nuestro estudio se intentó validar la capacidad de PCR, VSG, leucocituria y leucocitosis, como criterios de laboratorio, y fiebre como criterio clínico. Inicialmente se tomó como población de estudio aquella que se atiende en el HUS, pero dado el pequeño tamaño de muestra que se estaba obteniendo se decidió ampliar el estudio, tomando también como centro de recolección de muestras la CMISL. La diferencia primordial entre las dos poblaciones era el método de recolección de la muestra de orina, siendo en el HUS por punción suprapúbica y en la CMISL por sonda vesical. Esta diferencia inicial hacía las dos poblaciones completamente heterogéneas, pero se realizó una prueba de análisis estratificado en el que se determinó razonablemente, que a pesar de ser dos poblaciones aparentemente distintas, no solo por la diferencia en el método de confirmar el diagnóstico, estas se pueden considerar como una sola.

De las variables a estudiar la VSG no pudo ser analizada ya que solo se obtuvieron 22 datos, muestra insuficiente para realizar algún análisis estadístico. Es un aspecto que está pendiente de evaluar.

De las otras variables, las que mayor capacidad predictiva para el diagnóstico de PNA, presentaron fueron PCR, leucocitos y fiebre. Los puntos de corte de cada uno de estos criterios que se correlacionaban más altamente con el diagnóstico de PNA fueron PCR >24, leucocitos >20,000 y temperatura mayor de 38 °C, siendo válidos aún después de ajustarlos de acuerdo al sitio de captación, y al sexo y edad de los pacientes. La variable leucocituria no aportó nada relevante para el diagnóstico de PNA.

Una temperatura mayor de 38 °C o de 39 °C son los puntos de corte analizados en estudios previos. En el estudio de Biggi de 2001 (25), la temperatura >39 °C presentó sensibilidad de 64.3 %, con especificidad de 40%, mientras que en el estudio de Fretzayas de 2000 (22), la temperatura >38 °C obtienen sensibilidad y especificidad de 86.7% y 64.2%, respectivamente. Esto últimos valores son un poco más altos en sensibilidad que los que se obtuvieron en nuestro estudio. Sin embargo, los indicadores diagnósticos son mejores cuando se considera como punto de corte temperatura >38 °C.

El valor de PCR más utilizado por los diferentes estudios es >20 mg/dL; estudios como el de Buyan en 1993 (17), Castello en 2002 (26), Smolkin en 2002 (27), y Stokland en 1996 (28), obtienen sensibilidad muy variable, que van desde 14.3% hasta 100%, así como especificidad comprendida entre 19% y 100%. En nuestro estudio se determinó como punto de corte PCR mayor de 24, que tiene especificidad y sensibilidad superior al 90 %, con un LR positivo de 1.58 (IC95% 1.32-2.07).

Es importante mencionar que otros reactantes de fase aguda tales como la procalcitonina han sido estudiados, con resultados que superan a la PCR y a la VSG. Miorin y cols obtuvieron valores de sensibilidad y especificidad de 83.3% y 93.6%, respectivamente, con valores de procalcitonina >0.8 ng/mL, superior a lo que ocurre con la PCR. Sin embargo, éste estudio de laboratorio continúa siendo limitado en países en desarrollo (29).

Respecto a la variable leucocitos, los puntos de corte que se han valorado previamente han sido leucocitos $>15,000$ y $>20,000$; el estudio chileno de Donoso y cols de 2004 (23), realizado con 143 niños con edades comprendidas entre los 8 días hasta los 12 años (79% <2 años), plantea que leucocitosis $>15,000$ tienen sensibilidad y especificidad de 27% y 82% respectivamente; Buyan en 1993 (17), en tan solo 24 pacientes pero con igual punto de corte, halló una especificidad del 100% pero una sensibilidad de 23.8%. En el presente estudio se encontró el mismo punto de corte que el propuesto en la escala de Jodal modificada (24), leucocitos $>20,000$, obteniendo sensibilidad y especificidad de 91% y 38% respectivamente, siendo más altas y de mejor relevancia diagnóstica que la que se obtuvo cuando se toma mayor de 15,000.

Algunos estudios previos analizan en conjunto estas variables como factores predictores de PNA. En 2009, Gilani y cols (30), en Irán, evaluaron PCR, VSG, recuento absoluto de neutrófilos, tiempo de retardo terapéutico y tiempo de respuesta terapéutica, encontrando que el tener la temperatura ≥ 39 °C y leucocitos $\geq 13,500$ son factores predictores de PNA. En este mismo estudio se descartó la utilidad de PCR y de VSG. Así mismo, Oh y cols en su estudio sobre factores predictivos de lesión renal aguda y formación de cicatrices en niños febriles con primera IVU, reportaron que ninguno de estos elementos de laboratorio se asocian con la presentación de PNA (31).

En el presente estudio, en el que solo se evaluó población lactante, se encontró que el intervalo de edad en el que más se presenta PNA es el de 7 a 12 meses; sin embargo, al estimar la capacidad predictiva de la edad para el diagnóstico de pielonefritis no se obtuvo ningún dato con significancia estadística. Pecile y cols (32), señalaron en 2009 que los niños <1 año de edad con fiebre e IVU tienen un menor riesgo para presentar PNA. Igualmente Gilani y cols (30) encontraron que tener ≥ 18 meses era predictor de PNA.

Es de aclarar que los criterios de inclusión y exclusión utilizados en cada uno de los estudios son diferentes, y que el presente trabajo valida estos criterios únicamente en la población lactante, muy diferente a las poblaciones que utilizan los otros grupos, que incluye recién nacidos, población preescolar, escolar y hasta adolescentes. Así mismo, los métodos de recolección de la muestra de orina para realizar el diagnóstico de IVU comprenden bolsa recolectora, sonda uretrovesical y punción suprapúbica, mientras que en el presente solo se utilizó sonda y punción suprapúbica. Sin embargo, todos los estudios mencionados comparten que utilizan como prueba de oro para el diagnóstico de PNA la gammagrafía renal DMSA y que se trata de pacientes con primer episodio de IVU.

Se intentó crear una escala diagnóstica que combinará los resultados de las características más relevantes, otorgando un puntaje a cada uno de los criterios anteriormente descritos (PCR ≥ 24 : 2 puntos, temperatura ≥ 38 : 2 puntos, y leucocitosis $\geq 20,000$: 1 punto). Se determinó que al tener un puntaje ≥ 4 equivale a cumplir con los criterios de PCR y temperatura, con LR positivo de 1.70 (IC95% 1.05 a 2.74) y LR negativo de 0.66 (IC95% 0.44 a 0.99). Sin embargo, esta escala no supera los valores de correlación diagnóstica de cada uno de los elementos evaluados independientemente, por lo que no representa un avance relevante.

Analizando estos resultados, podemos concluir que solo la variable fiebre ≥ 38 °C tiene una capacidad discriminatoria mejor que la de los otros elementos, al punto

que se podría afirmar que entre los pacientes febriles, no sería necesario contar con PCR o leucograma para anticipar el diagnóstico gammagráfico de PNA. Sin embargo, esto se da en el escenario de pacientes con fiebre; pero si el paciente no tiene fiebre, la PCR nos ayudaría a discriminar entre los que tienen PNA de los que no, con sensibilidad de hasta un 100%.

Es de aclarar que con estos parámetros clínicos y de laboratorio estudiados es difícil realizar un diagnóstico cien por ciento certero, ya que ninguno de los puntos de corte superó sensibilidad y especificidad mayores de 95%, pero dado que el diagnóstico tardío y el tratamiento inadecuado pueden dejar secuelas importantes, tales como cicatrices renales, hipertensión arterial secundaria y alteraciones en la función renal, es importante considerar estos resultados como una forma de orientación, ya que estas variables se pueden obtener de una forma inmediata, para identificar la población a riesgo con alta probabilidad de presentar PNA, en especial en centros de menor complejidad donde el diagnóstico imaginológico a través de la gammagrafía renal es tardío y de difícil acceso.

Una limitante importante del estudio fue el tamaño de muestra que fue inferior al esperado, e implicó tomar otra población de estudio que no se tenía prevista desde el inicio. Con todo, la evaluación inicial que eran combinables y que hablaban de la misma población: los niños y niñas de hasta 2 años que se atienden en servicios de segundo y tercer nivel de Bucaramanga. Es preocupante que buena parte de los menores que se atienden en tales centros tuvieron que ser excluidos por no contar con el resultado de la gammagrafía renal con DMSA.

En conclusión, la prevalencia de PNA en esta población analizada de pacientes lactantes hospitalizados en el HUS y en LA CMISL con primer episodio de IVU fue de 39%; las niñas y los lactantes entre 7 a 12 meses presentan la mayor prevalencia de IVU y PNA en la población estudiada; los mejores puntos de corte

obtenidos para el diagnóstico de PNA fueron PCR \geq 24, leucocitos \geq 20,000 y temperatura \geq 38 °C; la leucocituria no aporta a la discriminación de los pacientes con PNA o sin ella.

12. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Chang S, Shortliffe L. Pediatric Urinary Tract Infections .Pediatr Clin N Am. 2006; 53: 379– 400
2. Benador D, Benador N, Slosman D, Mermillod B, Girardin E. Are younger children at higher risk of renal sequellae after pyelonephritis. Lancet. 1997; 349: 17 -19
3. Jodal U, Lindberg U, Lincoln K. Level diagnosis of symptomatic urinary tract infections in childhood. Acta Paediatr Scand. 1975 ;64:201-208
4. Rodríguez G,. Echeverri J, Iragorri S, Gastelbondo R. Infección urinaria en niños menores de dos años. Sociedad Colombiana de Urología Guía de Práctica Clínica. Rev. Pediatría Colombiana. 2001 Jun; 36.
5. Garin EH, Olavarria F, Araya C, Broussain M, Barrera C, Young L.Diagnostic significance of clinical and laboratory findings to localize site of urinary infection. Pediatr Nephrol. 2007 Jul; 22:1002-6.
6. W. Raszka, O. Khan. Pielonefritis Aguda. Pediatrics in review.2006; 27: 66- 71.
7. J. Paris, JM Lozano, JL Figueroa. Manejo de infección urinaria en niños entre 2 meses y 5 años. En: Guías de pediatría practica basadas en la Evidencia. 1ª ed, Panamericana. Santa Fé de Bogotá. 2003, cap 15.
8. Gordillo G, De La Cruz PG. Infeccion del riñón y de las vías urinarias. En: Gordillo PG. Nefrología Pediátrica. 1ª ed, Mosby/ Doyma libros. Madrid. 1996; 288-311.

9. Shaikh N, Hoberman A. Epidemiology and risk factors for urinary tract infections in children. UpToDate performs, August 2007.
10. Shaikh N, Hoberman A. Clinical features and diagnosis of urinary tract infections in children. UpToDate performs, September 2007.
11. Echeverry J, Gastelbondo R. Guía de práctica clínica, Infección urinaria en niños menores de 2 años. Sociedad Colombiana Pediatría de Urología 2001; 33(2): 157-243.
12. Gastelbondo R, Cuervo de Torres E. Enfoque diagnóstico y manejo del niño con infección de Vías urinarias, Médicas UIS 1995; 9: 229-40
13. Thompson RH, Chen JJ, Pugach L et al. Cessation of prophylactic antibiotics for managing persistent vesicoureteral reflux. J. Urol. 2001; 166: 1465-1469.
14. Academia Americana de Pediatría: Comisión de Mejoramiento de la Calidad, Subcomisión de Infecciones del Tracto Urinario. Parámetro de Práctica: El Diagnóstico, Tratamiento y Evaluación de la Infección del tracto urinario en lactantes febriles inicial y niños pequeños, 1999;Pediatría Vol. 103:4
15. Rushton HG. The evaluation of acute pyelonephritis and renal scarring with technetium 99m-dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy: Evolving concepts and future directions. Pediatr Nephrol. 1997; 11:108-20.
16. Whiting P, Westwood M, Bojke L, Palmer S, Richardson G, Cooper J, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of tests for the diagnosis and investigation of urinary tract infection in children: A systematic review and economic model. Health Technol Assess. 2006;10:1-172.

17. Buyan N, Bircan ZE, Hasanoglu E, Ozturk E, Bayhan H, Rota S. The importance of 99mTc DMSA scanning in the localization of childhood urinary tract infections. *Int Urol Nephrol*. 1993; 25:11-7
18. Landau D, Turner ME, Brennan J, Majd M. The value of urinalysis in differentiating acute pyelonephritis from lower urinary tract infection in febrile infants. *Pediatr Infect Dis J*. 1994;13:777-81.
19. Gervaix A, Galetto-Lacour A, Gueron T, Vadas L, Zamora S, Suter S, et al. Usefulness of procalcitonin and C-reactive protein rapid tests for the management of children with urinary tract infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2001;20:507-11.
20. Everaert K, Raes A, Hoebeke P, Samijn W, Delanghe J, Vande Wiele C, et al. Combined use of urinary alpha1-microglobulin and 99mTc DMSA scintigraphy in the diagnosis and follow-up of acute pyelonephritis and cystitis in children. *Eur Urol*. 1998; 34:486-91.
21. Capa Kaya G, Taskiran Y, Bak M, Aydin A, Toksavul O, Uslu Y, et al. Urinary N-acetyl-beta-glucosaminidase in children with upper urinary tract infection, in relation to Tc-99m DMSA scintigraphy. *Eur J Nucl Med* 2001;28:1156.
22. Fretzayas A, Moustaki M, Gourgiotis D, Bossios A, Koukoutsakis P, Stavrinadis C. Polymorphonuclear elastase as a diagnostic marker of acute pyelonephritis in children. *Pediatrics*. 2000;105:E28.
23. Donoso G, Lobo G, Arnello F, Arteaga MP, Rosati P. Cintigrama renal DMSA en niños con primera pielonefritis aguda: Correlación con exámenes de laboratorio, ecografía y la presencia de reflujo vésico ureteral, *Rev. méd. Chile*. 2004; 132, 1.

24. Moreno Villamil LE , Osorio Arango LM. Gastelbondo Amaya R. Gutiérrez C. Correlación diagnóstica entre criterios clínicos y paraclínicos con la gamagrafía DMSA en pielonefritis, en la Fundación Cardioinfantil. Rev Colombiana de Pediatría 2003;39.
25. Biggi A, Dardanelli L, Pomero G, Cussino P, Noello CH, Noello O et al. Acute renal cortical scintigraphy in children with a first urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 2001; 16: 733-8
26. Castello Girona F, Vilaplana Canto E, YesteFernandez D, Roca Bielsa I, Enriquez Civico G. ^{99m}Tc dimercaptosuccinic scan in the study of the first urinary tract infection in infants. *An Esp Pediatr* 1995;42:118–22
27. Smolkin V, Koren A, Raz R, Colodner R, Sakran W, Halevy R. Procalcitonin as a marker of acute pyelonephritis in infants and children. *Pediatr Nephrol* 2002;17:409–12.
28. Stokland E, Hellstrom M, Jacobsson B, Jodal U, Lundgren P, Sixt R. Early ^{99m}Tc dimercaptosuccinic acid (DMSA) scintigraphy in symptomatic firsttime urinary tract infection. *Acta Paediatr* 1996;85:430-6
29. Pecile P, Miorin E, Romanello C, Falletti E, Valent F, Giacomuzzi F, Tenore A. Procalcitonin: A Marker of Severity of Acute Pyelonephritis Among Children. *Pediatrics*. 2004 Aug;114(2):e249-54
30. Ansari Gilani K, Modaresi Esfeh J, Gholamrezanezhad A, Gholami A, Mamishi S, Eftekhari M y col. Predictors of abnormal renal cortical scintigraphy in children with first urinary tract infection: the importance of time factor. *Int Urol Nephrol*. 2009

31. Oh MM, Cheon J, Kang SH, Park HS, Lee JG, Moon du G. Predictive Factors for Acute Renal Cortical Scintigraphic Lesion and Ultimate Scar Formation in Children With First Febrile Urinary Tract Infection . J Urol. 2010 Mar;183(3):1146-50
32. Pecile P, Miorin E, Romanello C, Vidal E, Contardo M, Valent F, Tenore A. Age-Related Renal Parenchymal Lesions in Children With First Febrile Urinary Tract Infections. Pediatrics. 2009 Jul;124(1):23-9
33. M. Moro, M. Vento, Protocolos y Procedimientos de los cuidados neonatales y pediátricos, 2ed. Cap.20, Barcelona, 2008.
34. Mallafré CA, Pacheco FM, Belmonte LR. Procedimientos Nefro-urológicos: sondaje vesical. En: Tratado de Enfermería en Cuidados Críticos Pediátricos y Neonatales, 1ª ed, Madrid. 2006; 141.

ANEXOS

12.1 DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

NOMBRE	DEFINICIÓN	NIVEL DE MEDICIÓN	MEDIDAS DE RESUMEN	FUENTE DE LA VARIABLE	CODIFICACIÓN
Edad	Tiempo en meses transcurrido desde la fecha de nacimiento descrita en el registro civil hasta el ingreso del servicio de urgencias	Cuantitativa discreta	Medidas de tendencia central media – mediana. Medidas de dispersión: rangos o Desviación standard	Registro civil de los pacientes	
Genero	Clasificación fenotípica establecida por el medico de urgencias	Cualitativa nominal dicotómica	Porcentaje Intervalos de confianza >95	Examen Físico	Femenino 0 Masculino 1
Lugar de Procedencia	Municipio donde el paciente ha permanecido en el ultimo año	Cualitativa nominal categórica	Porcentaje Intervalos de Confianza > 95%	Historia Clínica	0 Mares 1 Soto Norte 2 Metropolitano 3 García Rovira 4 Guanentá 5 Comunero 6 Carare Opón 7 Vélez 8 Sur de Bolívar 9 Norte de Santander 10 Otros
Urocultivo	Determinación de los microorganismos existentes, mediante el cultivo en medios especiales de una muestra de orina. POSITIVO: Cualquier recuento de colonias en muestra tomada por PSP o >10000 UFC si fue tomada por sonda.	Cualitativa nominal dicotómica	Porcentaje Intervalos de confianza >95%	Examen de laboratorio registrado en historia clínica	0 negativo 1 positivo

NOMBRE	DEFINICIÓN	NIVEL DE MEDICIÓN	MEDIDAS DE RESUMEN	FUENTE DE LA VARIABLE	CODIFICACIÓN
Gammagrafía DMSA	POSITIVO para PNA determinado por radiólogo. Se toma como positivo la disminución de la captación del DMSA con o sin aumento de tamaño o disminución de difusa de la captación en riñones asociada a aumento de tamaño	Cualitativa nominal dicotómica	Porcentaje Intervalos de Confianza >95	Resultado escrito de hallazgo imagenológico. realizado por el radiólogo de la institución	0 negativa para PNA 1 positiva para PNA
Leucocituria	Presencia de leucocitos en muestra de orina por campo observado en el microscopio de gran aumento realizado en el laboratorio del HUS.	Cuantitativa discreta	Medidas de tendencia central media –mediana. Medidas de dispersión: rangos o Desviación Standard.	Tomado del registro del laboratorio archivado en la historia clínica	

NOMBRE	DEFINICIÓN	NIVEL DE MEDICIÓN	MEDIDAS DE RESUMEN	FUENTE DE LA VARIABLE	CODIFICACIÓN
Hallazgos imagenolo. de la Gammagrafía renal DMSA	Descripción radiológica de la DMSA	Cualitativa nominal politómica	Porcentaje Intervalos de Confianza >95	Resultado escrito de hallazgo imagenológico realizado por el radiólogo de la institución	<p>0 Normal</p> <p>1. LESIÓN AGUDA</p> <p>1.1 Hipocaptación focal del polo superior inferior o medio</p> <p>1.2 Hipocaptación multifocal</p> <p>1.3 Hipocaptación difusa.</p> <p>Se especificara si existe aumento o disminución de tamaño del riñon y si es izquierdo o derecho</p> <p>2 LESIÓN CRÓNICA : con existencias de cicatrices. Se diagnosticará cicatriz cuando el contorno presentaba muescas agudas en cuña o difusas con adelgazamiento del córtex y pérdida de volumen</p>

NOMBRE	DEFINICIÓN	NIVEL DE MEDICIÓN	MEDIDAS DE RESUMEN	FUENTE DE LA VARIABLE	CODIFICACIÓN
Leucocitos	Conteo de leucocitos que existe por centímetro cúbico de sangre tomado del hemograma realizado en el laboratorio del HUS	Cuantitativa Discreta	Medidas de tendencia central media –mediana. Medidas de dispersión: rangos o Desviación standard	Tomado del registro del laboratorio archivado en la historia clínica	
VSG	Determinación de la velocidad de aglomeración de los glóbulos sanguíneos en una muestra de sangre heparinizada en una hora realizado en el laboratorio del HUS,dada en ml.	Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central media –mediana. Medidas de dispersión: rangos o Desviación standard	Tomado del registro del laboratorio archivado en la historia clínica	
PCR	Reactante de fase aguda, que se incrementa en casos de infección e inflamación cuantificado por técnicas de laboratorio del HUS dada en mg/ litro.	Cuantitativa Continua	Medidas de tendencia central media –mediana. Medidas de dispersión: rangos o Desviación standard	Tomado del registro del laboratorio archivado en la historia clínica	

NOMBRE	DEFINICIÓN	NIVEL DE MEDICIÓN	MEDIDAS DE RESUMEN	FUENTE DE LA VARIABLE	CODIFICACIÓN
Temperatura	Registro de temperatura realizado por personal médico o de enfermería tomada con termómetro de mercurio o termómetro digital en región axilar, dado en grados centígrados ,leída después de transcurrido 3 minutos .	Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central media –mediana. Medidas de dispersión: rangos o Desviación standard	Tomado del examen físico registrado la historia clínica	

12. 2. PROTOCOLO PARA TOMA DE PUNCIÓN SUPRAPÚBICA

Instrumentos

- ✓ Médico entrenado
- ✓ Auxiliar de enfermería
- ✓ Gorro y mascarilla facial
- ✓ Guantes estériles
- ✓ Jeringa de 5 o 10 cc
- ✓ Solución antiséptica (alcohol – solución de iodopovidona)

- ⇒ Los pacientes deben tener la vejiga llena para poder realizar la punción.

- ⇒ Colocar al niño sobre una superficie plana , en decúbito supino e inmobilizado con las piernas flexionadas y caderas en abducción .

- ⇒ Realizar asepsia de la piel con alcohol 70º, luego aplicar solución de iodopovidona en forma concéntrica en el sitio de punción. Luego de realizada la misma, remover con alcohol 70º.

- ⇒ Punzar piel sana (evitando escaras o dermatitis) con aguja y jeringa estéril. La punción debe ser realizada 1 a 2 cm por encima de la sínfisis púbica. Insertar la aguja de forma perpendicular a la pared abdominal mientras se realiza una suave succión . Un cambio en la resistencia indica normalmente la entrada en al vejiga así como la salida de orina

- ⇒ Recolectar en el frasco adecuado estéril y rotularlo con el nombre y número de historia clínica del paciente (33)

12.3 PROTOCOLO PARA TOMA DE MUESTRA POR SONDA URETROVESICAL.

Instrumentos

- ✓ Una enfermera y una auxiliar de enfermería.
- ✓ Gorro y mascarilla facial.
- ✓ Guantes estériles.
- ✓ Solución antiséptica. .
- ✓ Gasas estériles.
- ✓ Sonda nelaton No. 6 - 8 -10 de acuerdo a la edad del paciente
- ✓ Frasco estéril donde recolectar la muestra

Procedimiento en la niña:

1. Se ubica al paciente en decúbito supino con las rodillas flexionadas y separadas.
2. Colocación de guantes estériles, gorro y mascarilla facial en el personal de salud asignado para tomar la muestra.
3. Se realiza la desinfección de la zona genital: separando la vulva con el pulgar y el índice de la mano no dominante, se identifica el meato urinario y se realiza asepsia con una torunda impregnada de desinfectante, siempre con un movimiento descendente.
4. Introducir la sonda, previamente lubricada, lentamente y sin forzar hasta que comience a fluir la orina.
5. Se recolecta la muestra en el frasco estéril , el cual se sella y se marca con el nombre del paciente , el número de historia clínica, la fecha de recolección de la muestra y el tipo de muestra.

Procedimiento en el niño.

1. Se ubica al paciente en decúbito supino con las piernas estiradas. (repetir paso 2 descrito previamente para niñas)
2. Se sujeta el pene en posición vertical con la mano no dominante, se retrae el prepucio y se desinfecta el meato urinario, ejecutando un movimiento circular de dentro hacia afuera con una torunda impregnada de desinfectante.
3. Se introduce la sonda, previamente lubricada, lentamente y sin forzar hasta que se encuentra un tope, se inclina el pene 45° aproximadamente y se continua avanzando la sonda hasta que comience a fluir la orina.
4. Se recolecta la muestra en el frasco estéril , el cual se sella y se marca con el nombre del paciente , el número de historia clínica, la fecha de recolección de la muestra y el tipo de muestra. (34)

12.4 FORMATO DE REGISTRO DE CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y VARIABLES A ESTUDIAR

REGISTRO DE CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

N° De Registro:

1. EDAD: _____ meses

2. GENERO: Femenino Masculino

3. LUGAR DE PROCEDENCIA

a. Municipio: _____

b. Departamento: _____

c. Provincia:

- I. Mares
- II. Soto Norte
- III. Metropolitano
- IV. García Rovira
- V. Guanentá
- VI. Comunero
- VII. Cararé Opón
- VIII. Vélez

- IX. Sur de Bolívar
- X. Norte de Santander
- XI. Otros

FECHA DE INGRESO	D	M	A

EXAMEN	RESULTADO				FECHA
	Ingreso	24 h	48 h	72 h	
Temperatura					
PCR					
VSG					
Leucocitos en sangre					
Leucocituria					
Urocultivo					
Microorganismo Aislado					
Gamagrafía Renal DSMA	Descripción				

CRITERIO DE EXCLUSIÓN		
No 1 ^{er} Episodio	Inmunocomp.	Malformación
No PSP o Sonda uretrovesical	A/B-terapia 2 sem previas	