

Pruebas diagnósticas de imagen recomendadas en la infección urinaria

C. Ochoa Sangrador^a, E. Formigo Rodríguez^b y Grupo Investigador del Proyecto

^aCoordinador. Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Zamora.

^bServicio de Pediatría. Hospital Xeral-Cies. Vigo, Pontevedra. España.

Se presenta una revisión de la evidencia científica disponible sobre las pruebas diagnósticas de imagen en la infección urinaria en la infancia. Contamos con suficiente información sobre la validez técnica de las distintas pruebas de imagen disponibles, que puede ser utilizada, mediante cálculo de probabilidades, en el proceso de toma de decisiones diagnósticas. Con todo, el rendimiento de los diagnósticos que estas pruebas nos ofrecen no está claro; algunas de las estimaciones de costes, eficacia y riesgos nos permiten asumir que ciertos diagnósticos tienen escasa trascendencia clínica. Es probable que la estrategia actual de uso habitual de pruebas de imagen deba ser sustituida por otra personalizada, en la que las pruebas sean indicadas tras considerar la información disponible en cada momento, la opinión de pacientes o familiares y nuestro juicio sobre la verosimilitud de los diagnósticos y los riesgos y beneficios de cada prueba.

Palabras clave:

Infección del tracto urinario. Niño. Medicina basada en la evidencia. Conferencia de Consenso. Diagnóstico por la imagen.

RECOMMENDED DIAGNOSTIC IMAGING TESTS IN URINARY TRACT INFECTIONS

The present article reviews the scientific evidence available on diagnostic imaging tests in urinary tract infections in childhood. There is sufficient information on the technical validity of the various imaging tests. Through calculating probabilities, this information can be used in the process of diagnostic decision making. Nevertheless, the diagnostic yield offered by these tests is unclear; some of the estimations of costs, efficacy and risks suggest that certain diagnoses have little clinical importance. The current strategy of routine use of imaging tests should probably be

replaced by an individually-tailored approach, in which tests are indicated by taking into account the information available at each stage of the process, patients' and relatives' opinions, and clinicians' judgment on the probability of the diagnoses and the risks and benefits of each test.

Key words:

Urinary tract infections. Child. Evidence-based medicine. Consensus development conference. Diagnostic imaging.

INTRODUCCIÓN

El tratamiento actual de la infección del tracto urinario (ITU) pediátrica en España incluye habitualmente la realización de pruebas de imagen para buscar anomalías del tracto urinario, que puedan predisponer al paciente a la aparición de nuevas infecciones o a complicaciones de las mismas. Esta práctica refleja las recomendaciones de la mayoría de las guías y los protocolos clínicos disponibles. En ellas se recomienda realizar ecografías, cistografías o gammagrafías en distintas combinaciones, en función del riesgo estimado, de la edad y sexo del paciente y de los hallazgos de exploraciones previas. Pero la mayoría de estas recomendaciones se basan en la asunción de que, en los pacientes que están en riesgo de daño renal parenquimatoso crónico (fundamentalmente los que tienen reflujo vesicoureteral [RVU]), o en los que ya lo presentan, el tratamiento profiláctico podría prevenir su aparición o progresión, y evitar el desarrollo de hipertensión arterial o fallo renal crónico.

Sin embargo, en el momento actual está surgiendo un debate que cuestiona el fundamento de esa asunción. El RVU de bajo grado (I, II y III) parece un hallazgo más fre-

Financiado parcialmente por una beca de la Gerencia Regional de Salud de la Junta de Castilla y León (año 2006).

Correspondencia: Dr. C. Ochoa Sangrador.
Unidad de Investigación. Hospital Virgen de la Concha.
Avda. Requejo, 35. 49029 Zamora. España.
Correo electrónico: cochoas@meditex.es

Recibido en mayo de 2007.

Aceptado para su publicación en junio de 2007.

cuenta de lo estimado¹, especialmente en lactantes, y tiene escasas implicaciones patológicas, tanto en la génesis de cicatrices²⁻⁶ como en el riesgo de recurrencias^{4,7}. Aunque el RVU de alto grado (IV y V) implica un mayor riesgo, es muy poco frecuente⁸, a menudo es anterior a la ITU, y muchas veces se asocia a nefropatía ya presente en el nacimiento⁹⁻¹¹. Asimismo, el tipo de tratamiento del RVU no parece modificar su evolución¹²⁻¹⁶. Por otra parte, no está clara la eficacia de la profilaxis antibiótica para prevenir la recurrencia de ITU^{17,18}. Existen, pues, dudas razonables que nos obligan a reconsiderar las bases de nuestras actuales recomendaciones.

BASES PARA LA TOMA DE DECISIONES

Las pruebas de imagen se emplean en la ITU para valorar la estructura renal o la presencia de dilatación de vías urinarias (ecografía), para detectar RVU (cistografía) o para identificar defectos del parénquima renal (gammagrafía DMSA). Aunque contamos con un número razonable de estudios que han cuantificado la validez de estas pruebas para el diagnóstico de anomalías concretas, carecemos de trabajos que hayan evaluado el beneficio sobre los pacientes de tales diagnósticos. Por ello, a la hora de juzgar la utilidad de estas pruebas tendremos que considerar estimaciones de riesgos y costes: riesgo de anomalías urinarias en pacientes con ITU, riesgo de daño renal atribuible a dichas anomalías, riesgo prevenible por intervenciones desencadenadas tras el diagnóstico de esas anomalías, costes de las pruebas de imagen, costes de las intervenciones originadas por los citados diagnósticos y costes de los casos de daño renal no diagnosticados o no prevenidos (en ausencia de estudios de imagen).

Para evaluar la validez de las distintas pruebas de imagen contamos con una revisión sistemática que ha resumido su capacidad para identificar la localización de las ITU y para diagnosticar RVU, cicatrices u otras anomalías renales¹⁹. En la tabla 1 presentamos los principales resultados de esta revisión. Algunas revisiones sistemáticas y no sistemáticas han tratado de estimar el riesgo de RVU y daño renal en diversas circunstancias, valorar la eficacia de la profilaxis antibiótica y comparar las opciones terapéuticas del RVU. Contamos también con algún ensayo clínico, estudios de cohortes y, sobre todo, series de casos retrospectivas que ofrecen estimaciones de los parámetros anteriormente mencionados. Son escasos los estudios de seguimiento a largo plazo sobre el riesgo de hipertensión y/o insuficiencia renal crónica en los pacientes con ITU. Finalmente, se han publicado asimismo algunos trabajos que describen estimaciones teóricas de costes o rentabilidad de distintas estrategias diagnósticas. En la tabla 2 se presentan resumidos una selección de trabajos, que aportan estimaciones de interés en la toma de decisiones diagnósticas.

Localización de la ITU

Sólo las ITU que afectan al parénquima renal entrañan riesgo de ocasionar ulteriormente cicatrices. Por ello, con vistas al tratamiento diagnóstico, resultaría esencial distinguir entre ITU altas y bajas. Sin embargo, la información clínica y las exploraciones complementarias empleadas en la práctica clínica no permiten diferenciarlas con seguridad¹⁹. Los estudios realizados²⁰⁻³³ son de pequeño tamaño muestral y presentan importantes limitaciones metodológicas. Tanto la presencia de síntomas o signos (p. ej., fiebre), como las pruebas de laboratorio (p. ej., PCR, beta-2-microglobulina, N-acetil-beta-glucosaminidasa, procalcitonina, interleucinas), carecen de la suficiente sensibilidad y especificidad como para sustentar la toma de decisiones en ellas, de forma exclusiva; la procalcitonina, el parámetro con mayor rendimiento diagnóstico, puede ofrecer información válida, pero todavía existen dudas sobre la utilidad clínica real de la misma (esta información se analiza con más detalle en el documento sobre indicaciones de ingreso hospitalario).

La realización de una gammagrafía con ácido dimercaptosuccínico marcado con tecnecio 99 (DMSA) es el procedimiento de referencia para el diagnóstico de pielonefritis, pero su empleo rutinario no es viable ni está justificado. Además, el hallazgo de alteraciones en la DMSA depende de circunstancias cambiantes, como el retraso en el inicio del tratamiento antibiótico³. Por ello, en la práctica, se opta por diferenciar las ITU entre alto y bajo riesgo, en función de la edad (neonatos y lactantes pequeños) y de la existencia o no de fiebre y/o afectación general. Con esta estrategia, la mayoría de las pielonefritis serán incluidas, a expensas de tratar como tales, muchas ITU que no lo son. Así, la decisión de realizar pruebas de imagen va a estar supeditada al nivel de riesgo estimado de forma subjetiva.

En la tabla 1 podemos ver los indicadores de validez de la ecografía, la cistouretrografía miccional seriada (CUMS) y la urografía intravenosa con respecto a la gammagrafía DMSA. La ecografía presenta un rendimiento muy variado, probablemente relacionado con la subjetividad que implica su interpretación. Otros estudios no incluidos en la revisión de Whiting¹⁹ muestran resultados similares³⁴⁻³⁶. A pesar de la variabilidad observada en los distintos estudios, las estimaciones ponderadas de cocientes de probabilidades (CP) (CP+ 3,11; CP- 0,62) parecen fiables y muestran una utilidad diagnóstica media. En la tabla 1 se presentan los CP posprueba para dos probabilidades preprueba distintas: la estimada a partir de los trabajos con una adecuada muestra de pacientes (60%), que parece aplicable a casos de alto riesgo, en su mayoría hospitalizados, y la estimada a la baja (30%), aplicable a casos de menor riesgo y que se aproxima a los resultados de trabajos con muestras poblacionales^{37,38} (en estas estimaciones quedarían excluidos los casos de niños mayores con clínica de cistitis).

TABLA 1. Indicadores de validez de las principales pruebas de imagen en ITU en la revisión de Whiting et al¹⁹. Probabilidades y muestras calculadas a partir de la información original

Diagnóstico Prueba	N	Casos	Ppre (%)	Se (intervalo)	Es (intervalo)	CP+ agrupados (IC 95%)	CP- agrupados (IC 95%)	Ppos+	Ppos-	Ppos+	Ppos-
Localización ITU (DMSA)								Ppre = 30%		Ppre = 60%	
Ecografía ^a : 20,22,32,34,55-68	18	1.968	53,3	9,2-93,6	50-100	3,11 (2,3-4,3)	0,62 (0,53-0,73)	57,1%	21%	82,3	48,2%
CUMS ^b : 22,24,34,62,64,65,69	7	1.113	41,6	21,6-47,1	50-96,2	1,9 (1,2-3,1)	0,80 (0,74-0,87)	44,9%	25,5%	74%	54,5%
UIV ^{57,62,69,70}	4	588	36,5	9-44	75-100						
Reflujo vesicoureteral (CUMS)								Ppre = 25%		Ppre = 30%	
Ecografía ^c : 42,65,71-80	12	1.413	27,0	10,5-90,9	14,6-93,8	1,9 (1,2-2,9)	0,76 (0,63-0,93)	38,8%	20,2%	44,9%	24,6%
Ecocistografía con contraste ^d : 81-93	13	2.343	23,6	56,8-96,3	80-100	12,3 (8,2-18,3)	0,17 (0,11-0,27)	80,4%	5,4%	84,1%	6,8%
UIV ^{79,94-96}	4	561	34,7	28-48	73-100						
Daño renal^e								Ppre = 10%		Ppre = 25%	
Ecografía frente a UIV o DMSA ^f : 80,97-105	10	1.690	29,0	3,4-86,5	80,4-100	10,7 (4,5-25,7)	0,41 (0,19-0,86)	54,3%	4,4%	78,1%	12%
DMSA frente a UIV ^g : 79,106-112	8	1.315	27,5	85,3-100	60,3-100	27,2 (7,5-98,9)	0,13 (0,10-0,18)	75,1%	1,4%	90,1%	4,2%
UIV frente a DMSA ^h : 113-116	4	617	27,7	23-86	98-100						

Para los cálculos de Ppos se han considerado estimaciones de riesgo (Ppre) externas (véase texto) y la mediana de los estudios incluidos que tenían un adecuado espectro de pacientes^a. La mayoría de los estudios incluyen muestras de pacientes poco representativas y no ofrecen información sobre control de sesgos.

Los CP mostraban una significativa heterogeneidad que en los modelos de regresión no se asociaba a ninguna variable explicativa.

^bUno de los estudios incluyó valoración DMSA diferida. El control de sesgos fue irregular. El espectro de pacientes fue adecuado en cuatro de los estudios.

Los CP positivos mostraron heterogeneidad significativa, pero no los CP negativos.

^cLa mitad de los estudios no incluyen un espectro adecuado de pacientes. La mitad de los estudios no ofrecen información sobre control de sesgos. Los CP mostraban una significativa heterogeneidad. Algunos estudios han mostrado mayor validez para RVU de grado \geq III que para cualquier RVU¹².

^dLa mayoría de los estudios no incluyen muestras de pacientes adecuadas o no aportan información sobre el control de sesgos. Los CP mostraban una significativa heterogeneidad.

^eLa ecografía con contraste presentaba significativamente mejores resultados que la ecografía convencional. Los estudios en los que se evitaba el sesgo de progresión de la enfermedad (por retraso en las pruebas) mostraban mejores resultados.

^fEstudios realizados posteriormente a la fase aguda, en su mayoría entre 1 y 6 meses después.

^gCuatro estudios utilizaron como patrón la UIV y seis, la DMSA. La interpretación de la ecografía fue heterogénea; se valoraron tamaño renal, cicatriz renal o probable RVU. Sólo la mitad de los estudios incluyeron un espectro de pacientes adecuado y sólo la mitad controlaron posibles sesgos. Los CP mostraban una significativa heterogeneidad.

^hLa mayoría emplearon gammagrafía con DMSA; téngase en cuenta que esta prueba se considera patrón de referencia. Sólo la mitad de los estudios incluyeron un espectro de pacientes adecuado y sólo la mitad controlaron posibles sesgos. Los CP mostraban una significativa heterogeneidad.

ⁱSólo un estudio incluyó un adecuado espectro de pacientes.

CP: cociente de probabilidades; Es: especificidad; N: número de estudios; Ppos: probabilidad posprueba; Ppre: probabilidad preprueba; Se: sensibilidad.

CUMS: cistouretrografía miccional seriada; UIV: urografía intravenosa; DMSA: gammagrafía renal Tc99-DMSA.

La presencia de imágenes sugerentes de pielonefritis incrementa discretamente la probabilidad de que la ITU sea una pielonefritis (para probabilidades preprueba de 60 y 30% ascendería a 82 y 57% respectivamente), aunque en los casos con alto riesgo basal, este incremento no tiene relevancia clínica. Asimismo, una ecografía normal no permite excluir la pielonefritis con seguridad (probabilidades de 48 y 21%). Es, por tanto, posible que, salvo el infrecuente hallazgo de un absceso renal, la ecografía tenga escasa repercusión sobre el tratamiento terapéutico inicial del paciente. No obstante, a pesar del limitado rendimiento diagnóstico de la ecografía en la localización de la ITU, podría interesar llevarla a cabo en la fase aguda, si tenemos en cuenta la inocuidad y la ac-

cesibilidad de la exploración, así como su posible contribución al manejo posterior del paciente, ya que esta prueba podría identificar otras anomalías urinarias preexistentes.

Si examinamos el rendimiento diagnóstico de la CUMS, podemos ver que esta prueba tiene menor validez diagnóstica que la ecografía (CP+ 1,9; CP- 0,80), por lo que su escasa contribución al diagnóstico de pielonefritis difícilmente justificaría su realización, si consideramos que es una prueba más agresiva. De igual manera, la urografía intravenosa, cuyo rango de sensibilidad es muy bajo, apenas tiene utilidad en el diagnóstico de pielonefritis y no están justificadas la exposición radiológica y a contrastes que su realización implica.

TABLA 2. Estimaciones de riesgos, costes, pronóstico y eficacia, relacionadas con los diagnósticos obtenidos con pruebas de imagen. Nivel de evidencia. Selección de estudios con interés para la toma de decisiones

Autor, año	Nivel	Diseño-muestra	Hallazgos
Ardissino, 2004 ¹³ ItaKid Project	II-2	Cohortes: registro con 343 pacientes con RVU primario (< 20 años, mayoría varones y grados II-V, media de edad 6,5 años), que al inicio tenían aclaramiento de creatinina < 75 ml/min/1,73 sc. Registro anual de creatinina y proteinuria. Datos desde 1990 hasta 2001	Insuficiencia renal terminal en 2001: 13,7%; estimación a 20 años de evolución: 56% (si aclaramiento creatinina < 40, riesgo 4 veces mayor) Hipertensión arterial en tratamiento: 13,1% (grave sólo 4,5%) No influencia de la precocidad al diagnóstico (< 6 meses o mayor)
Benador, 1997 ⁵	II-2	Cohortes: 201 niños entre 0-16 años ingresados con pielonefritis. Ecografía y DMSA en fase aguda, CUMS a las 6 semanas. DMSA a una media de 3 meses después, si la primera está alterada	DMSA patológico fase aguda en < 1 año 55%; 1-5 años 79% y > 5 años 69% DMSA control: persistencia de lesiones en < 1 año 40%; 1-5 años 86%; > 5 años 64%. Sólo el 36% de esos tenían RVU
Bisset, 1987 ¹⁷	III	Casos: estudio retrospectivo de 523 niñas con ITU a las que se les realizó CUMS y urografía intravenosa	RVU en el 36% Cicatriz parenquimatosa renal en el 8% (por urografía)
Dick, 1996 ³⁸	II-2	Revisión no sistemática de estudios descriptivos: cuatro estudios con casos de ITU sintomáticas identificados en hospitales, en su mayoría primeras, no seleccionadas en función de la presencia de anomalías u hospitalización y con seguimientos de al menos 6 meses	Entre el 5 y el 15% de los pacientes con una primera ITU tendrán cicatrices renales RVU en el 18-40% de los casos
Downs, 1999 ⁴¹	III	Revisión no sistemática y estudio de rentabilidad (este estudio se describe en el texto)	Prevalencia de RVU entre el 30 y el 40% (mayor en niñas). Desciende con la edad: 45% en primer año, baja un 3% por año. En niños menores de 3 años, prevalencia de RVU: 50% Porcentaje de RVU de grado I-II: 51,1% sobre el total de RVU
Elder, 2006 ¹⁸	II-2	Revisión sistemática de estudios de seguimiento de casos operados de RVU mediante inyección subretreteral. Se mide el éxito por grados de RVU, número de inyecciones e incidencia de reinfección	63 estudios con 5.527 pacientes (8.101 unidades renales) Porcentaje de éxito por grados: I-II 78,5%; III 72%; IV 63%, y V 51%. Con una segunda y tercera inyección se consiguen éxitos en el 68 y 34%. Porcentaje de éxitos global: 85%. Reinfección postratamiento: pielonefritis 0,75%; cistitis 6%
Elo, 1983 ¹⁹	II-2	Cohortes: 40 niñas sometidas a cirugía antirreflujo y 40 controles no operadas emparejadas por edad, gravedad de ITU previas y grado de RVU (no aleatorización) Seguimiento desde los 5 hasta los 9 años	En operadas, menos episodios de pielonefritis (9 frente a 29), más de bacteriuria asintomática Sin diferencias en la progresión de defectos parenquimatosos
Fernández, 2003 ³	III	Casos: 158 niños de 1 mes a 14 años (85% < 2 años) ingresados con una primera ITU, sin uropatía previa. Ecografía y DMSA en fase aguda a todos. CUMS a las 4 semanas	RVU en 20,8% DMSA alterada en 48,7%. Asociación entre retraso terapéutico > 48 h y alteración en la DMSA. Asociación entre presencia de RVU y DMSA alterada (también con grado de RVU)
Garin, 2006 ⁴	I	Ensayo clínico aleatorizado: 218 niños entre 3 meses-18 años con pielonefritis aguda (DMSA), con o sin RVU leve-moderado (113 y 105) asignados a recibir o no profilaxis antibiótica. Excluidos RVU grados IV y V, así como otras anomalías. Ecografía, CUMS y DMSA al inicio y al año de seguimiento Estudio no enmascarado con un 8% de pérdidas	La profilaxis antibiótica no disminuye la recurrencia de ITU (20,1%), ni las cicatrices renales (5,9%), incluso en aquellos con RVU leve-moderado La presencia de RVU grado I-III no aumenta significativamente el riesgo de cicatriz renal (9,1% frente a 4,4%), ni de recaída con pielonefritis (12,7% frente a 4,4%), pero sí de recaída con cualquier ITU (23,6% frente a 8,8%; NND = 7)
Ginsburg, 1982 ²⁰	III	Casos: 100 niños entre 5 días y 8 meses ingresados por ITU. Hemocultivo en 91 casos	Sepsis inversamente proporcional a la edad Neonatos: 31%; 1-2 meses: 24%; 2-3 meses: 14%; 3-8 meses: 5,5%

(Continúa)

TABLA 2. Estimaciones de riesgos, costes, pronóstico y eficacia, relacionadas con los diagnósticos obtenidos con pruebas de imagen. Nivel de evidencia. Selección de estudios con interés para la toma de decisiones (Continuación)

Autor, año	Nivel	Diseño-muestra	Hallazgos
Gleeson, 1991 ¹²¹	III	Casos: 94 niños ingresados con ITU (61 niñas y 33 niños). A todos se les realizó CUMS y DMSA	RVU en el 37% (de los riñones). Cicatriz renal en el 22% En pacientes con RVU, el 61,9% tiene cicatriz renal En pacientes con cicatriz renal, el 37,1% tenía RVU Mayor correlación en < 1 año (70,6 y 48%, respectivamente)
Gordon, 2003 ⁶	II-2	Revisión sistemática de estudios de cohortes y series de casos (12 estudios; 537 niños y 1062 riñones) de niños ingresados por ITU a los que se les hizo CUMS y DMSA (realizada en las primeras 6 semanas en 6; 6 semanas-6 meses en 2; > 6 meses en 2)	Daño renal en el 59% de los niños y en el 36% de los riñones Para el diagnóstico de daño renal, la presencia de RVU tiene un CP+ 1,96 (IC 95%: 1,51-2,54) y un CP- 0,71 (0,58-0,85), incrementando el riesgo de daño renal un 20% o bajándolo un 8%
Hansson, 1999 ¹²²	III	Casos: auditoría de manejo de la ITU en Suecia. 2.309 niños menores de 2 años con ITU. Base hospitalaria	Se realizaron estudios de imagen en el 97% RVU en el 36% de las niñas y el 24% de los niños
Hellstrom, 1989 ¹²³	III	Casos: 84 niños entre 2 meses y 6 años con primera ITU febril. Realización de CUMS y UIV	RVU el 32%. Desarrolla daño renal el 12% (en presencia de RVU, 30%; sin RVU, 4%) Bacteriemia en ITU febriles, 2,2%
Hellstrom, 1991 ³⁷	III	Cohorte retrospectiva: encuesta poblacional a los 7 años de edad a 3.553 niños	Incidencia acumulada de ITU: 8,4% en niñas; 1,7% en niños De ellas, eran pielonefritis el 32% en niñas y 59% en niños (éstos tuvieron la ITU de más pequeños)
Hoberman, 2003 ¹²⁴	III	Información descriptiva de los casos de un ensayo clínico: 309 niños de 1 mes a 24 meses, prospectivamente seleccionados con primera ITU febril, para ensayo clínico comparativo de tratamiento oral frente a intravenoso. Ecografía y DMSA en fase aguda; CUMS al mes. DMSA a los 6 meses	RVU en 39% (95,8% grados I-III; 4,2% grado IV) Ecografía normal en el 88% En 61% DMSA inicial sugerente de pielonefritis Cicatriz renal en DMSA a los 6 meses: 9,5%
Jacobson, 1992 ¹²⁵	II-2	Cohortes: Seguimiento desde 27 años hasta edad adulta de 30 niños con cicatrices renales pospielonefritis (casos referidos a un centro terciario). Comparación con 13 controles sanos	En un tercio de los casos la lesión renal había progresado. Tanto los casos unilaterales como bilaterales tenían una filtración glomerular disminuida, menor tamaño renal y mayor presión arterial que un grupo control (a mayor lesión, menor filtración glomerular) Siete casos tenían HTA (23,3%) Tres casos, IRT (10%)
Jahnukainen, 2006 ¹²⁶	III	Casos: 155 niños ingresados con una primera ITU. A todos se les realizó ecografía y CUMS	En 23 pacientes (14,8%), la ecografía mostró anomalías no relacionadas con RVU, la mayoría menores de 2 años; en 9, el hallazgo tuvo repercusión en el manejo del paciente
Jakobsson, 1994 ¹²⁷	II-2	Cohorte prospectiva: 76 niños de 0 a 15 años con pielonefritis aguda. DMSA fase aguda, DMSA y CUMS a los 2 meses; DMSA a los 2 años (77% de los casos)	Las alteraciones en la DMSA descendieron en la fase aguda (86%), a los 2 meses (59%) y 2 años (37%) RVU en el 25%. Asociación RVU-daño renal, pero el 62% de los casos con daño renal no tenían RVU
Jodal, 1987 ¹²⁸	II-2	Cohorte prospectiva: seguimiento prospectivo de 1.177 niños con primera ITU sintomática (444 con pielonefritis). Desarrollo de daño renal evidenciado con urografía intravenosa	RVU en 37,4% de las pielonefritis. Asociación entre grado de RVU y daño renal: grados I, II y \geq III: 10, 17 y 66% Aumento del riesgo de daño renal en función de número de episodios de pielonefritis: 0: 5%; 1: 9%; 2: 15%; 3: 35%; \geq 4: 58% El 25% de los casos con daño renal no tenía RVU
Krzemien, 2001 ¹²⁹	II-2	Cohortes: 143 casos de RVU (grados I-III), el 88% de ellos con tratamiento conservador Seguimiento con CUMS a una media de 13 meses en el 60,7%	Fracaso del tratamiento conservador que indica cirugía en el 9,8% Desaparición del RVU en el 70,9% (por grados I, II y III: 50, 76 y 54%) Recurrencia de ITU 15,6% (16,7 con tratamiento conservador y 8,3% con cirugía)

(Continúa)

TABLA 2. Estimaciones de riesgos, costes, pronóstico y eficacia, relacionadas con los diagnósticos obtenidos con pruebas de imagen. Nivel de evidencia. Selección de estudios con interés para la toma de decisiones (Continuación)

Autor, año	Nivel	Diseño-muestra	Hallazgos
Le Saux, 2000 ¹⁸	II-1	Revisión sistemática: 6 ensayos clínicos de calidad deficiente y pequeño tamaño (3 en niños sin anomalías del tracto urinario), que estudiaron la eficacia de la profilaxis antibiótica frente a placebo en prevenir reinfección (unas sintomáticas, otras no especificado)	Dos estudios favorables a la profilaxis y uno sin diferencias Reinfección: intervalo 0 a 4 por 10 pacientes/año en grupo profilaxis frente a intervalo 4-16,7 en grupo control La heterogeneidad impide medidas de síntesis
Mahant, 2001 ¹³⁰	III	Casos: 162 niños con ITU, 82 CUMS realizada antes de 7 días, 80 después de 7 días	RVU en el 17,1% en < 7 días y 26,3% en > 7 días (diferencia no significativa). Escasa potencia
Martín, 2000 ¹³¹	III	Casos: 103 niños entre un mes y 10 años con una primera ITU febril ingresados sin malformaciones de vías urinarias. Ecografía y DMSA al inicio y CUMS a las 2-4 semanas. DMSA a los 6-12 meses en los DMSA inicial alterado Revisión no sistemática de 14 series de casos muy heterogéneos	RVU en el 22,3% (23,8% en < 2 años y 20% en > 2 años) DMSA (media de 11 días) alterado en el 54,5% (77 y 39% en < y > 2 años); en casos sin RVU = 53,8%, grado II = 56%, grado III = 66%; Daño renal a los 6-12 meses persistía alterado sólo en 1/3 Daño renal inicial intervalo 42-99%; seguimiento intervalo 11-64%
McKerrow, 1984 ¹¹	III	Casos: 532 pacientes remitidos tras una o varias ITU a una clínica de cirugía pediátrica; el 45% precisaba tratamiento quirúrgico. Seguimiento cada 6-12 meses hasta cultivos negativos. Urografía (96%) y CUMS (87%)	Cicatriz renal en la primera evaluación en 1/3 de los casos que tenían RVU
Mihindukulasuriya, 1980 ¹³²	II-2	Cohorte de 58 pacientes con cicatrices renales e ITU seguidos de 5-13 años. Controles de función renal, presión arterial y pruebas de imagen	RVU en el 34% (operados el 20% de éstos) Aumento de la creatinina en el 20%, progresivo en el 5,1% El control de las ITU se asoció a la evolución de la creatinina
Muñoz, 1994 ¹³³	III	Casos: Estudio retrospectivo de 180 niños diagnosticados de ITU en el primer mes de vida (1974 a 1990). Ecografía y/o urografía inicial y CUMS (en 178). A los RVU, cistografía a los 3,3 años de evolución media; DMSA a los 4,5 años de evolución media (en 76 pacientes)	RVU en el 51,1%. Uropatía obstructiva en el 10% Persistencia del RVU, 51,1% DMSA cicatriz renal en el 23,7% Recidiva de infección en el 32,6%
Najmaldin, 1990 ¹⁰	III	Casos: 107 niños con anomalías urinarias detectadas intraútero. CUMS, urografía y renograma (en 14 casos). Sólo 2 pacientes tuvieron ITU antes de realizar la UIV o renograma	RVU presente en el 22,4%. El doble de casos en varones y mayoritariamente de grados III (27,7%) o IV (44,4%) La urografía mostró signos de pielonefritis atrófica en el 27,7%
Nuutinen, 2001 ⁷	II-2	Cohortes: 262 niños con primera ITU ingresados. Urografía intravenosa a todos; CUMS si la urografía lo sugería (121). Seguimiento de 3 años con cultivos	Recurrencia de ITU en el 33,8% (71% con síntomas) De los que tenían CUMS, recurrencia sin RVU: 36,9%; grado I-II: 39,3%; III-V: 75%
Orellana, 2004 ¹³⁴	III	Cohorte: 269 niños con ITU febril con DMSA aguda alterada (pielonefritis; 56% primera ITU). CUMS inicial y DMSA (pasados seis meses)	RVU en el 55,7% Daño renal persistente en 63% (36% en < 1 año; 70 en > 1 año); 72% de los que tenían RVU y 52% de los que no En niños con primera ITU, daño renal persistente en el 55,9% (casi todos tenían RVU; 150/152)
De la Peña, 2005 ⁸	II-1 II-2	Revisión de estudios de tratamiento de RVU. Análisis no sistemático, cálculo de algunas medidas ponderadas. Revisión convencional del resto	Porcentaje de RVU al diagnóstico: grados I: 22%, II: 45%, III: 21, IV: 9%, V: 3% (extraído de 17 trabajos) Cirugía abierta (47 estudios), curación 97% (gran variabilidad en los de alto grado entre trabajos 25-100%). Más fracasos con tratamiento endoscópico que con cirugía abierta Prevención de nuevas cicatrices renales: – Comparación tratamiento médico frente a quirúrgico: (cinco ensayos aleatorizados 806 niños con RVU III-V) no diferencias (médico = 11,3%; cirugía = 12,6%) – Comparación entre la cirugía abierta (11 estudios) y la endoscópica (seis estudios); no se hallaron diferencias (4,6% frente a 5,2%)

(Continúa)

TABLA 2. Estimaciones de riesgos, costes, pronóstico y eficacia, relacionadas con los diagnósticos obtenidos con pruebas de imagen. Nivel de evidencia. Selección de estudios con interés para la toma de decisiones (Continuación)

Autor, año	Nivel	Diseño-muestra	Hallazgos
Reig Ruiz, 2002 ¹³⁵	III	Casos: 94 niños de 0 a 14 años ingresados con pielonefritis (42% lactantes). Ecografía y DMSA en fase aguda a todos, CUMS al 73,7%	RVU en el 43% (los que tenían DMSA alterada, 7/16; normal, 3/8). Grado de RVU I-III en 13/18; IV-V en 5/18
Robles, 2005 ²⁷	III	Casos: 35 niños (71,4% sexo femenino) ingresados con ITU, edad < 14 años, sin patología previa. DMSA a todos	DMSA en fase aguda alterada: 51,5% (el 100% tenía fiebre al diagnóstico por un 47% en los que era normal)
Rosenberg, 1992 ¹³⁶	II-2	Cohorte prospectiva: 65 niños previamente sanos con ITU. DMSA en fase aguda, CUMS y DMSA a los 3-6 meses	DMSA inicial alterado en el 52%. Mejora o desaparece a los 3-6 meses en el 83% de los inicialmente alterados RVU en el 24%. Asociación entre RVU y daño renal
Rushton, 1992 ²	II-2	Cohorte prospectiva: 175 niños de 0 a 6 años con primera ITU. CUMS. DMSA al año de la infección	Daño renal en la DMSA al año en el 38%. RVU en el 47% de los que tenían DMSA alterada y 18% de los que era normal
Sargent, 2000 ¹	II-3	Revisión sistemática de series de casos, en los que se les realizó CUMS o cistografía isotópica por distintas indicaciones Prevalencia de RVU por grupos	Cualquier ITU: 31,1% (IC 95%: 29,8-32,4%) (19 estudios; n = 4914) (Pielonefritis: 31,5%; ITU febril/sintomática: 29%; ITU no especificada: 31%) Bacteriuria asintomática: 29,8% (25,3-34,4%) (3; 382) Niños normales: 9% (6-12%) (5; 344) Hermanos con RVU: 33,4% [31,1-35,7%] (6; 1637)
Schwab, 2002 ¹³⁷	II-2	Cohortes: estudio retrospectivo de 179 niñas y 35 niños diagnosticados de RVU a una media de 4,2 años y un seguimiento de al menos tres años, sometidos a profilaxis antibiótica y cistografía anual	En el 68%, el RVU desapareció. Los de grado I-III un 13% cada año durante los primeros 5 años, un 3,5% al año siguiente Los de grado IV-V, un 5% al año
Smellie, 1998 ¹³⁸	II-2	Cohortes: 226 niños con RVU (85 de ellos con cicatriz renal) seguimiento de 10-41 años, con controles, profilaxis y tratamiento de ITU (cirugía en 33)	Desarrolla HTA el 9%, fallo renal crónico el 4%, en fase terminal el 0,8% El RVU se resuelve en el 69% de los tratados médicamente
Smellie, 2001 ¹⁶	I	Ensayo clínico: 52 niños de 1-12 años con RVU bilateral grado III-V y nefropatía bilateral, asignados a tratamiento quirúrgico o médico. Urografía, CUMS, DMSA y valoración de filtración glomerular al inicio y a los 4 años. Función renal a los 10 años Muestra de alto riesgo. Escasa potencia estadística Análisis por intención de tratar (tres pasaron a cirugía)	No diferencias en filtración glomerular médico frente a quirúrgico: filtración basal 72,4 frente a 71,7 ml/min; cambios -2,4% frente a +4,7% (diferencia 7,1%; IC 95%: -6,4 a 20,6) No diferencia en recurrencias ni desarrollo insuficiencia renal terminal (IRT); riesgo global de IRT 7,6% (4/52; dos en cada grupo)
Starck, 1997 ⁵³	III	Revisión no sistemática de riesgos y costes del manejo de la ITU para prevenir enfermedad renal terminal e hipertensión arterial secundarias a pielonefritis	Estiman que el 9% de las IRT sería por pielonefritis o nefropatía asociada a RVU (registros de trasplantes) El riesgo de desarrollo de IRT tras una primera ITU es de 1/10.000-15.000 (habría que estudiar 10.000-15.000 casos de ITU para intentar prevenir una IRT); papel patogénico de cicatrices focales no claro; sólo admite eficacia de profilaxis antibiótica en RVU Coste medio de pruebas por paciente (ecografía, CUMS y DMSA): 355 dólares (Reino Unido) 1.080 dólares (EE.UU.)
Taberner, 1992 ¹³⁹	III	Casos: 25 niños mayores de 1 año vistos en consulta por diagnóstico de ITU con criterios de ITU de vías altas. Ecografía inicial, CUMS al mes y DMSA al año	RVU en el 42% DMSA al año alterada en el 40%
Varios 1992-2006 ^{140-146,148} International Reflux Study (Continúa)	I	Ensayo clínico; resultado final tras 10 años de seguimiento: 306 niños menores de 11 años (252 seguidos 10 años), con RVU no obstructivo grado III-IV (identificado tras ITU, el 90% pielonefritis, el 68% al menos dos episodios), con filtración glomerular ≥ 70 ml/min/1,73 sc, asignados aleatoriamente a reimplantación ureteral o profilaxis antibiótica (hasta remisión del RVU)	Cicatriz renal (urografía) al inicio en el 49% Nuevas cicatrices renales en 42 niños (13,7%), sin diferencias entre grupos; el 60% de ellas, en casos sin daño renal inicial No diferencias en crecimiento renal entre grupos DMSA alterado en el 77% de los casos con cicatriz urográfica, sin diferencias entre grupos Filtración glomerular similar en ambos grupos (sólo 1 por encima de 70)

(Continúa)

TABLA 2. Estimaciones de riesgos, costes, pronóstico y eficacia, relacionadas con los diagnósticos obtenidos con pruebas de imagen. Nivel de evidencia. Selección de estudios con interés para la toma de decisiones (Continuación)

Autor, año	Nivel	Diseño-muestra	Hallazgos
Varios 1992-2006 ^{140-146,148} International Reflux Study (Continuación)	I	Medición de nuevas cicatrices y crecimiento renales. Urografías, cistografías, DMSA y urocultivos periódicos	HTA con tratamiento en 3 pacientes (1 cirugía, 2 profilaxis) En el grupo con profilaxis, en el 52% desapareció el RVU Recurrencia de ITU febril: 25% profilaxis y 14% cirugía ($p = 0,03$)
Venhola, 2006 ¹⁴⁹	I II-2	Revisión sistemática: 3 ensayos clínicos y 2 estudios de cohortes (uno prospectivo y otro retrospectivo) que comparan tratamiento médico (326 niños) frente a quirúrgico (329 niños) del RVU (la mayoría grados III-IV), seguidos entre 36 y 60 meses	Desaparición del RVU mayor con cirugía (OR 0,033; IC 95%: 0,010-0,107). RAR: 60,8% (55-66%). NNT: 2 Sin diferencias en crecimiento renal, cicatrices renales o recurrencia de ITU
Weiss, 1992 ¹⁴³	III	Transversal: datos descriptivos a la inclusión en el International Reflux Study in Children, 532 casos con RVU grado III o IV	El 48-54% tenía cicatriz renal previa, el 5%, disminución del tamaño renal
Wennerstrom 2000 ⁹	II-2	Cohortes: 1.221 niños de 0 a 15 años con una primera ITU sintomática (652 febriles). Según una UIV inicial (realizada en 753; 84% de las ITU febriles y 36% de las no febriles), clasificados como cicatrices primarias o adquiridas. CUMS en 687 UIV al año en 367	RVU en el 33,4% En 74 niños se encontró cicatriz renal (34 primaria [9,8%] y 40 adquirida). En niños, el 86% era primaria y casi todas asociadas a RVU grado III-V (12/21); en niñas, sólo el 30% era primaria y la mayoría sin RVU (15/52) o con RVU de bajo grado (25/52)
Wheeler, 2004 ¹⁵	I	Revisión sistemática: 10 ensayos clínicos que comparan diferentes tratamientos del RVU. En 7 ensayos se comparaba la corrección quirúrgica + antibióticos frente a sólo profilaxis antibiótica	A los 5 años no había diferencia en la incidencia de ITU, pero sí menos ITU febril en los tratados quirúrgicamente (8-10% frente a 22%; NNT = 9) Sin diferencias en la persistencia o aparición de daño renal
Williams, 2006 ¹⁷	II-1	Revisión sistemática: cuatro ensayos clínicos de calidad deficiente (en especial carencia de enmascaramiento), que estudiaron la eficacia de la profilaxis antibiótica en la prevención de ITU recurrentes. Tres estudios comparan con placebo (sólo uno incluido en la revisión de Le Saux)	ITU recurrente en grupo control (sin profilaxis): 63% Diferencia de riesgos: 46% (IC 95%: 33-59%) *Advertencia de nivel de evidencia insuficiente Un estudio compara nitrofurantoína con trimetoprim: diferencia de riesgos a favor de la nitrofurantoína: 18% (IC 95%: 3-34%)

*Niveles de evidencia descritos en el artículo 1 de la serie.

CUMS: cistouretrografía miccional seriada; HTA: hipertensión arterial; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; IRT: insuficiencia renal terminal; ITU: infección del tracto urinario; NNT: número necesario de pacientes que tratar; OR: *odds ratio*; RAR: reducción absoluta del riesgo; RVU: reflujo vesicoureteral; UIV: urografía intravenosa.

Diagnóstico del reflujo vesicoureteral

Clásicamente se ha considerado necesario descartar la existencia de RVU en los niños con ITU, porque se pensaba que en estos pacientes era más frecuente que en la población general y porque la presencia de RVU incrementaba el riesgo de daño renal y recurrencias. La prueba de referencia para el diagnóstico del RVU es la CUMS; no obstante, esta prueba implica una alta exposición radiológica y requiere la cateterización urinaria, lo que origina molestias y además puede facilitar la entrada de microorganismos en la vía urinaria. Una prueba alternativa es la cistografía isotópica, con la que se reduce drásticamente la exposición radiológica, aunque su definición anatómica es pobre y no es adecuada para la valoración de varones con sospecha de válvulas de uretra posterior. La cistografía isotópica indirecta no precisa la cateterización vesical, pero presenta un mayor grado de errores, por lo que es menos recomendada.

En la tabla 1 se presentan los trabajos, incluidos en la revisión de Whiting¹⁹, en que se han evaluado la validez

diagnóstica de la ecografía convencional, la ecografía con contraste y la urografía intravenosa, en relación con la CUMS. Podemos ver cómo la ecografía tiene unos rangos de sensibilidad y especificidad muy amplios, y unos cocientes de probabilidades agrupados muy discretos, cercanos a la unidad. Otros trabajos no incluidos en esta revisión muestran resultados compatibles^{39,40}.

Para estimaciones de prevalencia de RVU entre el 25% (mediana de los trabajos con muestras de pacientes adecuadas) y el 30% (estimación basada en revisiones^{1,38,41}), la contribución diagnóstica de la ecografía para el RVU es mínima. En algunos estudios se ha visto que la validez de la ecografía mejora cuando el objetivo diagnóstico son los RVU de alto grado (IV-V), a expensas de una mayor sensibilidad⁴², relacionada con el hecho de que en los pacientes con RVU de alto grado es más probable que la ecografía muestre alguna anomalía. No obstante, para considerar sólo el diagnóstico de RVU de alto grado sería necesario asumir que los de bajo grado no tienen interés patológico.

La ecocistografía con contraste presenta mejor rendimiento diagnóstico que la ecografía convencional, aunque es una prueba poco extendida en España. No evita el sondaje vesical pero sí la radiación ionizante, por lo que facilita la exploración dinámica. La revisión de Whiting incluye 13 estudios, entre los que se encuentran altos intervalos de sensibilidad y especificidad; otros estudios muestran similares resultados⁴³ o pequeñas diferencias⁴⁴. Los CP agrupados son suficientemente discriminativos (CP+ 12,3; CP- 0,17), por lo que la contribución diagnóstica es alta; probabilidades posprueba positiva por encima del 80% y posprueba negativa por debajo del 7%, pueden resultar suficientemente útiles. Es evidente que esta prueba no permitirá prescindir de la CUMS cuando se sospeche obstrucción uretral, pero en otras circunstancias puede constituir una alternativa aceptablemente válida. No obstante, algunos aspectos de la prueba, como el de su reproducibilidad, tendrán que ser valorados antes de generalizar su uso.

Diagnóstico de cicatrices y otras anomalías renales

En el seguimiento de los pacientes con ITU se ha considerado necesario la detección de defectos del parénquima renal. Sin embargo, no todos los defectos que identifiquemos corresponderán a cicatrices adquiridas secundarias a pielonefritis, ya que también pueden ser debidos a displasias congénitas preexistentes. Lamentablemente, no contamos con técnicas de imagen que permitan diferenciar si un defecto es congénito o adquirido. Cualquiera de estas lesiones puede manifestarse como defecto focal o bien, como una disminución global del tamaño renal.

La prueba de referencia para el diagnóstico de defectos parenquimatosos es la gammagrafía renal DMSA. La presencia de defectos adquiridos se ha considerado un factor de riesgo de desarrollo de hipertensión o de insuficiencia renal terminal (IRT), por lo que en la mayoría de las guías de práctica clínica se recomienda la realización de una DMSA a los 5-6 meses de la ITU, ya que exploraciones precoces pueden identificar lesiones transitorias.

En la tabla 1 podemos ver los estudios, incluidos en la revisión de Whiting¹⁹, que han evaluado la validez de la ecografía, la DMSA y la urografía intravenosa, para la identificación de daño renal. El patrón de referencia empleado en estos estudios ha sido la DMSA y/o la urografía intravenosa. Como era de esperar, la sensibilidad y especificidad de la DMSA son excelentes, dada su condición de patrón de referencia, aunque se haya comparado con otras pruebas, como la urografía, de baja sensibilidad⁴⁵. Por su parte, la urografía no se emplea actualmente para el diagnóstico de defectos parenquimatosos, y queda circunscrita a la valoración de otras anomalías anatómicas. No presentamos los datos referidos a la resonancia magnética, con la que hay menos experiencia y apenas se emplea en este escenario, aunque presenta una aceptable concordancia con la DMSA^{46,47}.

La ecografía muestra una validez media en el diagnóstico de daño renal (tabla 1). Teniendo en cuenta la subjetiva variabilidad existente en la interpretación de esta prueba, encontramos un amplio rango de sensibilidades, aunque el rango de especificidades es consistentemente alto. Otros estudios no incluidos en la revisión de Whiting tienen resultados similares^{48,49}. Con respecto a las medidas agrupadas, el cociente de probabilidades positivo es bueno, mientras que el negativo es aceptable (CP+ 10,7; CP- 0,41). La probabilidad preprueba mediana en los estudios con muestras adecuadas de pacientes era del 25%. Sin embargo, este riesgo podría ser inferior en la práctica clínica. Una revisión sistemática ha estimado que entre el 5 y el 15% de los pacientes con una primera ITU tendrán cicatrices renales³⁸; estas estimaciones se han hecho con casos de ITU sintomáticas identificadas en hospitales, en su mayoría primeras, no seleccionadas en función de la presencia de anomalías u hospitalización y con seguimientos de al menos 6 meses. Para escenarios de prevalencia del 10 y el 25%, la ecografía alterada incrementaría la probabilidad de daño renal hasta el 54,3 y el 78,1% retrospectivamente. La ausencia de anomalías en la ecografía reduciría la probabilidad hasta un 4,4 y un 12%, respectivamente. Es previsible que en presencia de anomalías el diagnóstico de daño renal sea aceptable, aunque la ecografía no nos permite cuantificar la función renal y no ofrece el mismo detalle en la identificación de lesiones parciales. Por el contrario, una ecografía normal no descarta la existencia de lesiones, por lo que su utilidad va a depender de la trascendencia clínica que se otorgue a la presencia de pequeños defectos del parénquima renal.

Existen pocos trabajos con un diseño correcto que hayan evaluado la capacidad predictiva de los datos clínico-analíticos y las pruebas de imagen realizadas en la fase aguda de la ITU sobre el desarrollo futuro de daño renal^{19,35}. Los parámetros analizados no mostraban la suficiente validez como para sustituir los estudios posteriores del paciente. Un estudio en el que se valoró la capacidad predictiva de un análisis semicuantitativo de la DMSA realizada en fase aguda, con respecto a la detección de daño renal en una DMSA 8 ± 2 meses después, mostró una sensibilidad y especificidad del 88 y 75%⁵⁰. La valoración del flujo renal mediante ecografía renal en la fase aguda también parece presentar una buena correlación con el grado de lesión renal observado mediante DMSA⁵¹.

La ecografía es la prueba habitualmente empleada para la detección de otras alteraciones anatómicas de la vía urinaria. No obstante, no contamos con estudios que hayan evaluado la rentabilidad de la ecografía en este cometido¹⁹. Si tenemos en cuenta la escasa frecuencia de estas alteraciones^{11,52}, y la inocuidad, accesibilidad y bajo coste de la ecografía, esta prueba parece adecuada como prueba de cribado inicial, y se puede completar el estudio con otras técnicas en función de los hallazgos iniciales.

Estimaciones de riesgos, eficacia y costes relacionadas con los diagnósticos

Como se ha comentado anteriormente, carecemos de estudios clínicos que hayan evaluado la utilidad sobre el paciente de distintas estrategias diagnósticas. Por ello, a la hora de juzgar el rendimiento de las pruebas disponibles, tendremos que considerar estimaciones de riesgos, eficacia y costes de los diagnósticos que nos ofrecen esas pruebas, así como de las intervenciones que generan en nuestra práctica clínica. En la tabla 2 se resumen los resultados de una selección de trabajos que ofrecen estimaciones de interés para la toma de decisiones. A continuación revisamos y detallamos sus principales hallazgos.

En un informe de la American Academy of Pediatrics⁴¹ se hizo una valoración del coste-efectividad de distintas estrategias de estudio con pruebas de imagen, asumiendo que el diagnóstico y tratamiento de anomalías urinarias (fundamentalmente RVU) implicaría la prevención de casos de hipertensión y/o enfermedad renal terminal (probabilidad de cicatriz renal sin RVU: 7%; con RVU de grados I-II: 13%; con RVU de grados III-V: 53%; riesgo de hipertensión e IRT en presencia de cicatriz: 20 y 5%, respectivamente). En el estudio se compararon tres estrategias: no hacer ninguna prueba, hacer sólo ecografía y hacer ecografía más CUMS (asumen que la CUMS permitiría diagnosticar RVU de bajo grado no advertidos en la ecografía). Estimaron que hacer ecografía a todos permitiría prevenir 2,8 casos adicionales por 1.000 ITU (sobre la prevención implícita al diagnóstico y tratamiento de ITU) con un coste de 260.000 dólares por caso, mientras que añadir la CUMS permitiría diagnosticar un caso adicional más, con un coste de 353.000 dólares por caso. Los modelos considerados se ven muy influidos por las asunciones de verosimilitud diagnóstica, riesgos y eficacia. Por ejemplo, si un diagnóstico de ITU se considera poco probable (clínica inespecífica, urocultivo recogido con bolsa perineal; estimación de ITU < 49%), aunque se opte por tratar al paciente, las pruebas de imagen podrían no estar justificadas. Asimismo, cambios en las asunciones empleadas, algunas de ellas de cuestionable verosimilitud (eficacia del tratamiento del RVU de bajo grado en la reducción de daño renal), modificarían de forma importante los cálculos del modelo.

Basándose en la información de registros poblacionales de diálisis y trasplante renal, Starck⁵³ ha estimado que el 9% de las IRT podrían estar relacionadas con pielonefritis o nefropatía asociada a RVU. Ajustando esta información con la obtenida de otros estudios de incidencia de ITU y sus complicaciones, ha estimado que tras una primera ITU, el riesgo de desarrollar IRT podría ser 1/10.000-1/15.000 casos. Esta cifra no se corresponde con la aplicación de las anteriores asunciones de la American Academy of Pediatrics⁴¹ a la prevalencia de RVU y daño renal observado en diversas series.

Otra de las asunciones en las que se basa ese modelo teórico, que en cierto modo refleja la hipótesis patogénica más extendida hasta el momento, es aquella por la que el daño renal en la ITU estaría en gran parte vinculado a la presencia de RVU (y a la denominada nefropatía por reflujo), de manera que el tratamiento médico o quirúrgico de este RVU permitiría prevenir el desarrollo de hipertensión e IRT. Algunos trabajos publicados en los últimos años cuestionan esta hipótesis. La revisión del registro australiano de diálisis y trasplante renal ha permitido observar cómo los cambios históricos en el tratamiento del RVU (profilaxis antibiótica y reimplantación ureteral) no han influido en la creciente tendencia de IRT atribuible a nefropatía por reflujo¹². Asimismo, el seguimiento a largo plazo de una serie de niños italianos con RVU primario¹³ sugiere que el desarrollo de IRT es independiente de la precocidad con la que se estableció el diagnóstico y, consiguientemente, su tratamiento. En ausencia de un ensayo clínico que estudie la eficacia del tratamiento sobre el pronóstico del RVU, cualquier asunción al respecto carece de fundamento. Otros estudios apuntan en la dirección de que gran parte del daño renal está ya presente al diagnosticar ITU¹⁵. Es evidente que las incertidumbres existentes en este campo influyen en gran manera en la utilidad clínica que sobre el paciente puedan tener las distintas pruebas diagnósticas empleadas en el momento actual.

A continuación, resumiremos los rangos entre los que se mueven los resultados de otros trabajos, con algunos comentarios sobre los factores que influyen en su heterogeneidad:

- La prevalencia de alteraciones en la DMSA, realizada en fase aguda de ITU (considerada patrón diagnóstico de pielonefritis aguda) varía en función de la muestra incluida en un rango entre el 42 y el 99%. Este amplio intervalo se justifica porque sólo una parte seleccionada de ITU accede a esta prueba, la cual no está disponible ni justificada en la práctica habitual; factores como el retraso terapéutico, la edad de los pacientes o los criterios de hospitalización influirán en la prevalencia. Si consideramos las series de pacientes hospitalizados en España, la prevalencia se situaría en torno al 50%.

- El hallazgo de RVU en pacientes con ITU varía según las series entre el 17 y el 55%. En general, es más frecuente en niñas y en menores de dos años, con pequeñas diferencias que dependen del retraso en la realización de cistografía desde el inicio de la ITU. La revisión de Downs⁴¹ lo sitúa en el 30-40% (descienden con la edad el 3% por año), y una revisión sistemática que resume datos de 19 estudios, en el 31,1% (IC 95%: 29,8-32,4%)¹. Esta última revisión ofrece información sorprendente sobre la presencia de RVU: es éste un hallazgo más común de lo supuesto hasta ahora (niños normales: 9%; hermanos de niños con RVU: 33,4%; bacteriuria asintomática: 29,8%),

con pequeñas diferencias entre tipos de ITU. Por lo tanto, cuantas más CUMS realicemos, más RVU diagnosticaremos, aunque no sepamos la verdadera relevancia clínica de estos diagnósticos.

– El riesgo de desarrollo de daño renal se ha estimado tanto con urografías intravenosas (anteriormente) como con DMSA. En función de la muestra de pacientes incluida, de la prueba utilizada y del tiempo transcurrido desde la ITU, la presencia de cicatrices renales se ha observado en un rango entre el 5 y el 64%. En la revisión de Downs⁴¹ se estima que tras una primera ITU, el riesgo estaría entre el 5 y el 15%. El nivel de riesgo va a depender de la gravedad de las ITU incluidas en cada estudio, por lo que cuando se dispone de DMSA en fase aguda, su resultado va a condicionar en gran manera el riesgo posterior. Se estima que a partir de los 6 meses, tan sólo de una tercera a una quinta parte de los casos con DMSA inicial patológica tendrá daño renal en la DMSA (a mayor tiempo, menor porcentaje).

– Múltiples estudios han observado que existe una relación entre la presencia de RVU y de daño renal crónico. Esta relación puede resumirse en que aproximadamente el 60% de los casos con RVU presentarán daño renal en la DMSA, aunque sólo la tercera parte de los casos con daño renal tendrán simultáneamente RVU. Se ha estimado que la presencia de RVU presenta una capacidad diagnóstica resumida en CP positivo y negativo de 1,96 y 0,71, respectivamente. En consecuencia, el hallazgo de RVU modifica discretamente la probabilidad de encontrar daño renal (su presencia la aumenta un 20%; su ausencia la descende un 8%). Es evidente que a mayor grado de RVU mayor es el riesgo de daño renal, por ello no sorprende que en algunos estudios con muestras de pacientes con RVU, de bajo grado no se observe un aumento del daño renal. Asimismo, la asociación entre RVU y daño renal se sustenta en gran parte en un subgrupo de pacientes mayoritariamente varones con RVU de alto grado, muchos de ellos con daño renal ya presente en el momento del diagnóstico. El antecedente de dilatación de la vías urinarias observado en ecografías prenatales podría constituir un indicador de alto riesgo y un criterio útil para la indicación de pruebas de imagen⁵⁴.

– Se ha demostrado que la recurrencia de ITU se asocia a un incremento progresivo del riesgo de daño renal. De igual manera, el control médico de estas infecciones, en pacientes con afectación renal ya instaurada, se refleja en la evolución de la función renal. Por otra parte, aunque el hallazgo de RVU se asocia a mayor riesgo de recurrencia de ITU, éste se ha observado fundamentalmente con RVU de alto grado. La presencia de un RVU de grado I-III parece aumentar discretamente la incidencia global de ITU (número necesario para dañar = 7), pero no la de pielonefritis y, por tanto, de daño renal.

– Los estudios que han evaluado la eficacia de la profilaxis antibiótica son escasos, en general de pequeño ta-

maño muestral y con importantes deficiencias metodológicas. Aunque alguno de los estudios ha encontrado que la profilaxis reduce discretamente la incidencia de ITU, en general los resultados son heterogéneos y no se traducen en una disminución del riesgo de daño renal (véase el documento sobre profilaxis).

– Los ensayos clínicos y estudios de cohortes que han comparado el tratamiento quirúrgico y médico (profilaxis) del RVU han encontrado que, aunque la cirugía reduce la incidencia de ITU, en los casos con tratamiento médico no hay un mayor riesgo de aparición o progresión de cicatrices renales. Estos hallazgos podrían estar en relación con la evolución natural del RVU; en estudios de seguimiento a largo plazo se ha observado que entre el 50 y el 70% de los casos desaparece, con una tasa del 13% anual.

– Las estimaciones disponibles del riesgo de desarrollo de hipertensión arterial y/o insuficiencia renal crónica en pacientes con daño renal se basan en estudios de seguimiento a largo plazo sobre muestras seleccionadas de pacientes. Estas estimaciones se encuentran en un intervalo del 10-23% para la hipertensión arterial que precisa tratamiento y entre el 5 y el 10% para la IRT. La aplicación de estos riesgos a los de daño renal en pacientes con ITU ofrecen cifras discordantes con lo observado en registros poblacionales de diálisis-trasplante, los cuales sugieren un menor riesgo real.

– El coste económico directo de las pruebas de imagen presenta grandes diferencias en función de la estrategia que se haya empleado y del entorno sanitario donde se realice. No contamos con estimaciones de costes indirectos, ni de valoraciones de aceptabilidad y utilidad por parte de los pacientes.

Recomendaciones de las guías de práctica clínica

En la tabla 3 se presentan resumidas las recomendaciones de diferentes guías de práctica clínica y protocolos. En la mayoría de ellas se recomienda la realización rutinaria de ecografía, CUMS y DMSA, al menos en los casos de mayor riesgo. Habitualmente, este riesgo se estima en función de la edad, situándose puntos de corte muy diversos: primero, segundo, tercero o quinto año de vida. Algunas diferencian las indicaciones según el sexo, concediendo a las niñas un menor grado de riesgo. Existe una tendencia a restringir la realización de la CUMS, a los casos de más alto riesgo o con hallazgos en pruebas previas. De forma generalizada no se recomienda la realización de DMSA en la fase aguda; sin embargo, la mayoría de las guías la aconsejan a partir de los seis meses de la infección, exceptuando los casos claros de cistitis en niños mayores. A pesar de la limitada capacidad predictiva que tiene la ecografía, en razón de su inocuidad y accesibilidad nadie cuestiona su realización, incluso en los casos de menor riesgo.

TABLA 3. Recomendaciones de distintas guías de práctica clínica y protocolos

Guía (año)	Recomendación	Comentario
Royal College of Physicians of London ¹⁵⁰ (1991)	<ul style="list-style-type: none"> - En < 1 año debe realizarse a todos ecografía y radiografía de abdomen. Además se debe hacer cistografía cuando la orina sea estéril. La DMSA en fase aguda es opcional, pero es esencial después de tres meses (alternativa urografía intravenosa si no se dispone de DMSA) - En niños de 1-7 años ecografía y radiografía de abdomen, seguido de DMSA a todos. La cistografía se reservaría a presencia de anomalías en las otras pruebas, ITU recurrente, historia familiar de RVU y clínica de pielonefritis - En niños > 7 años ecografía y radiografía, seguida de vigilancia. DMSA o urografía si hay recurrencia o antecedente de probable ITU previa. La cistografía se reservaría a presencia de anomalías en las otras pruebas 	<p>Sin jerarquización de la evidencia</p> <p>No se especifican los estudios valorados en cada recomendación</p>
Guía Colombiana ¹⁵¹ (1999)	<p>Realizar ecografía urgente si no evoluciona correctamente en los tres primeros días. En todos los casos, ecografía y CUMS en cuanto sea posible</p> <p>El papel que la gammagrafía renal DMSA ocupa en el episodio agudo de ITU no es claro; su resultado no modifica, en la práctica clínica, la elección de la terapia inicial (nivel VI)</p>	<p>Citan seis niveles de evidencia estándar (I ECA o metaanálisis de calidad; II: ECA o metaanálisis con errores; III: experimento no aleatorizado; IV: cohortes o casos y controles; V: cohortes históricas o series; VI: opinión de expertos). Se usan también otros términos (sistemática poco documentada)</p> <p>Se citan fuentes de algunas recomendaciones</p> <p>Recomendaciones restringidas a < 2 años</p>
American Academy of Pediatrics ¹⁵² (1999)	<p>Los niños con ITU que no tienen una evolución adecuada a los 2 días de tratamiento debe realizárseles ecografía inmediatamente y CUMS o cistografía isotópica lo antes posible. Si la evolución es correcta, la ecografía puede demorarse (débil)</p> <p>No está claro el papel en el manejo clínico de la DMSA en fase aguda, a pesar de permitir diferenciar la localización de la ITU</p>	<p>Se citan las fuentes de algunas recomendaciones, aunque faltan muchos trabajos incluidos en este documento</p> <p>Se jerarquiza el nivel de la evidencia en cuatro niveles (I: fuerte; II: buena; III: débil, y IV: consenso)</p> <p>Se excluyen de las recomendaciones a los menores de 2 meses y mayores de 2 años</p>
Conferencia de Consenso Sueca ¹⁵³ (1999)	<p>En niños < 2 años con una primera ITU se debe realizar ecografía en las primeras 2-4 semanas y CUMS en 1-2 meses</p> <p>En niños > 2 años ecografía en las primeras 2-4 semanas y DMSA a los 6-12 meses. Según el resultado, valorar CUMS</p>	<p>Se indica la consideración de evidencia publicada y técnicas de consenso, pero no se aporta información detallada al respecto</p>
Pediatric Nephrology Group Indian Academy of Pediatrics ¹⁵⁴ (2001)	<p>En niños con primera ITU < 2 años se recomienda realizar ecografía y CUMS. La ecografía se efectuará en las 2-4 semanas siguientes a la ITU (en ingresados durante el ingreso). La CUMS se hará en las 4-8 semanas siguientes a la ITU (bajo profilaxis antibiótica con amoxicilina o gentamicina). Si se dispone de DMSA se realizará a todos en los 3 meses siguientes</p> <p>En niños con primera ITU entre 2 y 5 años, se hará ecografía y DMSA, realizando CUMS sólo si existe patología en las otras pruebas</p> <p>En niños con primera ITU mayores de 5 años se realizará sólo ecografía, y otras pruebas según su resultado</p> <p>En niños con ITU recurrente a cualquier edad, realizar ecografía, CUMS y DMSA</p> <p>Si se sospecha hidronefrosis se realizará renograma diurético (DTPA o MAG3). La cistografía isotópica directa no se utilizará como prueba inicial. La UIV se puede emplear si no se dispone de DMSA. La radiografía abdominal o espinal se reservará a casos seleccionados</p>	<p>Sin jerarquización de la evidencia</p> <p>No se especifican los estudios valorados en cada recomendación</p>
Guía Médicos de Familia Canadienses ¹⁵⁵ (2001)	<p>A los niños menores de 5 años con una ITU probada debe realizárseles ecografía y CUMS. En los mayores de 5 años, hacer ecografía, y según resultados, otras pruebas. La cistografía isotópica debe emplearse para controlar la evolución del RVU</p>	<p>Sin jerarquización de la evidencia</p> <p>No se especifican los estudios valorados en cada recomendación</p>

(Continúa)

TABLA 3. Recomendaciones de distintas guías de práctica clínica y protocolos (Continuación)

Guía (año)	Recomendación	Comentario
Guía Suiza ¹⁵⁶ (2001)	<p>En la fase aguda de la ITU se debe realizar ecografía para descartar malformaciones obstructivas de la vía urinaria (fuerte)</p> <p>La ecografía no permite descartar pielonefritis ni RVU (elevada)</p> <p>La urografía no está indicada en fase aguda (elevada)</p> <p>No está indicada la DMSA en fase aguda (media)</p> <p>Se debe realizar una CUMS a las 2-6 semanas de la ITU, tengan o no una primera ITU febril, excepto en mayores de 3 años con clínica de cistitis (salvo repetición) (fuerte)</p> <p>Una DMSA a los 6 meses de la ITU permite conocer el grado cicatricial, especialmente útil si hay RVU o pielonefritis de repetición (buena)</p>	<p>Jerarquización no sistemática de la evidencia (media, buena, elevada, fuerte)</p> <p>No se especifican los estudios valorados en cada recomendación</p>
Protocolos de la Asociación Española de Pediatría ¹⁵⁷ (2002)	<p>ITU de vías altas o pielonefritis: ecografía en fase aguda a cualquier edad. CUMS en menores de 5 años, en mayores según ecografía. En niñas o si no hace falta visualizar vejiga y uretra, cistografía isotópica. No hay diferencias en hacer la cistografía en fase aguda o a las 4 semanas. Si la ecografía y la CUMS son normales, hacer DMSA a los seis meses de la ITU. Valorar otras pruebas según resultados (UIV, estudios isotópicos)</p> <p>ITU de vías bajas: ecografía renal. Si ésta es anormal, plantearse otras pruebas (CUMS, UIV, estudios isotópicos). Si la ecografía es normal, recomienda CUMS si hay historia familiar de RVU, ecografía prenatal alterada o disfunción vesical</p>	<p>Sin jerarquización de la evidencia</p> <p>No se especifican los estudios valorados en cada recomendación</p>
Guía de la Sociedad Española de Urgencias Pediátricas ¹⁵⁸ (2004)	<ul style="list-style-type: none"> - Se debe realizar estudio de imagen a todo niño con primera ITU (grado B) - La CUMS debe realizarse durante la primera semana del proceso agudo (a partir de las 48 h; puede hacerse más tarde si evoluciona bien) (grado B) <p>Durante el ingreso del paciente con una primera ITU, lo ideal es practicar la ecografía y la CUMS el mismo día, excepto si hay mala evolución, en cuyo caso se hará primero la ecografía. Si no ingresan, se solicitarán a las 2-4 semanas</p> <ul style="list-style-type: none"> - En < 5 años o mayores con pielonefritis se harán ecografía y cistografía (CUMS en < 5 años). En > 5 años con cistitis, sólo ecografía (grado B) - Si ITU recurrentes o con microorganismos resistentes, igual que pielonefritis - DMSA en fase aguda si hay RVU grados III-V o con ecografía prenatal anormal (grado C) - DMSA a los 6 meses en todos. Renograma diurético si la ecografía muestra dilatación (grado B) 	<p>Establecen niveles de evidencia de las recomendaciones, aunque no precisan la sistemática de jerarquización: grado A (niveles Ia, Ib; metaanálisis y ensayos clínicos); grado B (niveles IIa, IIb, y III; estudios controlados no aleatorizados, cohortes, casos y controles); grado C (nivel IV: descriptivos, opinión de expertos)</p>
Guía Cincinnati Children's Hospital Medical Center ¹⁵⁹ (2005)	<p>El resultado de la CUMS no se ve afectado por su realización en la fase aguda</p> <p>La ecografía y la CUMS identifican un muy pequeño porcentaje de diagnósticos susceptibles de tratamiento</p> <p>Debe realizarse ecografía y cistografía tras primera ITU en todos los niños, en las niñas menores de 3 años o en las de 3-7 años con ITU febril. En el resto, plantear a la familia una actitud expectante sin pruebas</p> <p>Puede programarse para el mismo día la cistografía y la ecografía, realizando primero ésta, para que en caso de anomalías se haga CUMS</p> <p>Una alternativa es hacer ecografía y DMSA y, si hay alteraciones, cistografía</p>	<p>Se citan las fuentes de las recomendaciones, incluido consenso local de expertos, pero no se establecen jerarquías</p>
Guía Prodigy (NHS) ¹⁶⁰ (2006)	<p>Debe realizarse ecografía a todo niño menor de 16 años después de una primera ITU</p> <p>Derivar a especialista o nivel hospitalario a todo niño menor de 5 años con una primera ITU, porque puede precisar más pruebas de imagen. Valorar si el diagnóstico es dudoso, tiene antecedentes de anomalías anatómicas de las vías urinarias o se le ha realizado instrumentaciones urinarias recientemente</p>	<p>Se citan las fuentes de algunas recomendaciones pero no se jerarquiza la evidencia que las sustenta</p>

CUMS: cistografía miccional seriada; ITU: infección del tracto urinario; RVU: reflujo vesicoureteral; UIV: urografía intravenosa.

En conclusión, contamos con suficiente información sobre la validez técnica de las distintas pruebas de imagen disponibles, que puede ser utilizada, mediante cálculo de probabilidades, en el proceso de toma de decisiones diagnósticas. Sin embargo, el rendimiento de los diagnósticos que estas pruebas nos ofrecen no está claro; algunas de las estimaciones de costes, eficacia y riesgos, permiten asumir que ciertos diagnósticos tienen escasa trascendencia clínica. Es probable que la estrategia actual de uso habitual de pruebas de imagen deba ser sustituida por otra personalizada, en la que las pruebas sean indicadas tras considerar la información disponible en cada momento, la opinión de pacientes o familiares y nuestro juicio sobre la verosimilitud de los diagnósticos y los riesgos y beneficios de cada prueba.

PREGUNTAS AL PANEL DE EXPERTOS

1. ¿Está indicada la realización de ecografía renal después de una primera ITU? ¿Debe realizarse en la fase aguda o bien se puede hacer de forma diferida? ¿Existe algún criterio clínico que permita precisar estas recomendaciones (edad, fiebre, sexo, lugar de asistencia, analítica o evolución)?

2. ¿Debe realizarse cistografía de forma sistemática después de una primera ITU? ¿Debe realizarse CUMS o puede sustituirse por pruebas alternativas (ecocistografía, cistografía isotópica indirecta)? ¿En qué momento debe realizarse? ¿Existe algún criterio clínico que permita precisar estas recomendaciones (edad, fiebre, sexo, lugar de asistencia, analítica o evolución)?

3. ¿Debe recomendarse la realización de gammagrafía DMSA en la fase aguda de una ITU? ¿Existe algún criterio clínico que permita precisar estas recomendaciones (edad, fiebre, sexo, lugar de asistencia, analítica o evolución)?

4. ¿Debe realizarse gammagrafía DMSA diferida después de una primera ITU? ¿En qué momento debe realizarse? ¿Existe algún criterio clínico que permita precisar estas recomendaciones (edad, fiebre, sexo, lugar de asistencia, analítica o evolución)?

5. Ante la existencia de ITU recurrentes, ¿debe indicarse alguna prueba previamente no realizada o está justificada la repetición de otras ya disponibles?

6. En los niños mayores con clínica de cistitis ¿está indicada la realización de alguna prueba de imagen?

7. ¿Debe hacerse alguna recomendación concreta en cuanto a otras pruebas de imagen?

Miembros del Grupo Investigador del Proyecto "Estudio de la Variabilidad e Idoneidad del Manejo Diagnóstico y Terapéutico de las Infecciones del Tracto Urinario en la Infancia"

C. Ochoa Sangrador (Hospital Virgen de la Concha, Zamora); C. Pérez Méndez y G. Solís Sánchez (Hospital de Cabueñes, Gijón, Asturias); J.C. Molina Cabañero y J. Lara Herguedas (Hospital del Niño Jesús, Madrid); F. Conde

Redondo, R. Bachiller Luque, J.M.^a Eiros Bouza, V. Matías del Pozo y B. Nogueira González (Hospital Clínico Universitario, Valladolid); M.^aC. Uruña Leal, J.M. Andrés de Llano, P. Rostami y J.F. Sáenz Martín (Complejo Asistencial de Palencia); E. Formigo Rodríguez, M. Cueto Baelo y M.^aC. González Novoa (Hospital Xeral-Cies, Vigo, Pontevedra); N. Silva Higuero y H. González García (Hospital de Medina del Campo, Valladolid); J. González de Dios (Hospital de Torrevieja, Alicante); M. Brezmes Raposo (Hospital La Fe, Valencia); M.^aM. Urán Moreno y J.M. Gea Ros (Hospital Universitario San Juan, Alicante); M.^aV. Barajas Sánchez, M.^aF. Brezmes Valdivieso y M.^aA. Fernández Testa (Hospital Virgen de la Concha, Zamora).

BIBLIOGRAFÍA

1. Sargent MA. What is the normal prevalence of vesicoureteral reflux? *Pediatr Radiol.* 2000;30:587-93.
2. Rushton HG, Majd M, Jantusch B, Wiedermann BL, Belman AB. Renal scarring following reflux and nonreflux pyelonephritis in children: Evaluation with 99m technetium-dimercaptosuccinic acid scintigraphy. *J Urol.* 1992;147:1327-32.
3. Fernández-Menéndez JM, Málaga S, Matesanz JL, Solís G, Alonso S, Pérez-Méndez C. Risk factors in the development of early technetium-99m dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy lesions during first urinary tract infection in children. *Acta Paediatr.* 2003;92:21-6.
4. Garin EH, Olavarría F, García Nieto V, Valenciano B, Campos A, Young L. Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: A multicenter, randomized, controlled study. *Pediatrics.* 2006;117:626-32.
5. Benador D, Benador N, Slosman D, Mermillod B, Girardin E. Are younger children at highest risk of renal sequelae after pyelonephritis? *Lancet.* 1997;349:17-9.
6. Gordon I, Barkovics M, Pindoria S, Cole TJ, Woolf AS. Primary vesicoureteric reflux as a predictor of renal damage in children hospitalized with urinary tract infection: A systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:739-44.
7. Nuutinen M, Uhari M. Recurrence and follow-up after urinary tract infection under the age of 1 year. *Pediatr Nephrol.* 2001;16:69-72.
8. De la Peña Zarzuelo E. Tratamiento del reflujo vesicoureteral primario en la infancia: comparación de dos revisiones sistemáticas. *Actas Urol Esp.* 2005;29:138-62.
9. Wennerstrom M, Hansson S, Jodal U, Stokland E. Primary and acquired renal scarring in boys and girls with urinary tract infection. *J Pediatr.* 2000;136:30-4.
10. Najmaldin A, Burge DM, Atwell JD. Reflux nephropathy secondary to intrauterine vesicoureteric reflux. *J Pediatr Surg.* 1990;25:387-90.
11. McKerrow W, Davidson-Lamb N, Jones PF. Urinary tract infection in children. *BMJ.* 1984;289:299-303.
12. Craig JC, Irwig LM, Knight JF, Roy LP. Does treatment of vesicoureteric reflux in childhood prevent end-stage renal disease attributable to reflux nephropathy? *Pediatrics.* 2000;105:1236-41.
13. Ardissino G, Avolio L, Dacco V, Testa S, Marra G, Viganò S, et al. Long-term outcome of vesicoureteral reflux associated chronic renal failure in children. Data from the ItalKid Project. *J Urol.* 2004;172:305-10.

14. Wheeler DM, Vimalachandra D, Hodson EM, Roy LP, Smith G, Craig JC. Antibiotics and surgery for vesicoureteric reflux: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Arch Dis Child.* 2003;88:688-94.
15. Wheeler DM, Vimalachandra D, Hodson EM, Roy LP, Smith GH, Craig JC. Interventions for primary vesicoureteric reflux. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;CD001532.
16. Smellie JM, Barratt TM, Chantler C, Gordon I, Prescod NP, Ransley PG, et al. Medical versus surgical treatment in children with severe bilateral vesicoureteric reflux and bilateral nephropathy: A randomised trial. *Lancet.* 2001;357:1329-33.
17. Williams GJ, Wei L, Lee A, Craig JC. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;3:CD001534.
18. Le Saux N, Pham B, Moher D. Evaluating the benefits of antimicrobial prophylaxis to prevent urinary tract infections in children: A systematic review. *CMAJ.* 2000;163:523-9.
19. 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.
20. Biggi A, Dardanelli L, Pomerio G, Cussino P, Noello C, Sernia O, et al. Acute renal cortical scintigraphy in children with a first urinary tract infection. *Pediatr Nephrol.* 2001;16:733-8.
21. Buyan N, Bircan ZE, Hasanoglu E, Ozturk E, Bayhan H, Rota S. The importance of ^{99m}Tc DMSA scanning in the localization of childhood urinary tract infections. *Int Urol Nephrol.* 1993;25:11-7.
22. Castelló Girona F, Vilaplana Canto E, Yeste Fernández D, Roca Bielsa I, Enríquez Cívico G. Gammagrafía con ^{99m}Tc dimercaptosuccínico en el estudio de la primera infección urinaria del lactante. *An Esp Pediatr.* 1995;42:118-22.
23. Everaert K, Raes A, Hoebeke P, Samijn W, Delanghe J, Van de Wiele C, et al. Combined use of urinary alpha1-microglobulin and ^{99m}Tc DMSA scintigraphy in the diagnosis and follow-up of acute pyelonephritis and cystitis in children. *Eur Urol.* 1998;34:486-91.
24. Fretzayas A, Moustaki M, Gourgiotis D, Bossios A, Koukoutsakakis P, Stavrinadis C. Polymorphonuclear elastase as a diagnostic marker of acute pyelonephritis in children. *Pediatrics.* 2000;105:E28.
25. Gervais 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.
26. 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.
27. Robles García B, Rodríguez Fernández LM, Suárez Rodríguez MA, Marugán de Miguelsanz JM, Fernández Castaño M, De Fuentes Acebes MC. Comparación de la utilidad de la fiebre y de algunos parámetros analíticos para el diagnóstico de pielonefritis aguda en niños. *Rev Esp Pediatr.* 2005;61:358-63.
28. 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.
29. Bigot S, Leblond P, Foucher C, Hue V, D'Herbomez M, Foulard M. Apport du dosage de la procalcitonine pour le diagnostic de pyelonephrite aiguë de l'enfant. *Arch Pediatr.* 2005;12:1075-80.
30. Canning DA. Urinary levels of interleukin-6 and interleukin-8 in children with urinary tract infections to age 2. *J Urol.* 2005;174:2011.
31. Chiou YY, Chiu NT, Chen MJ, Cheng HL. Role of beta 2-microglobulinuria and microalbuminuria in pediatric febrile urinary tract infection. *Acta Paediatr Taiwan.* 2001;42:84-9.
32. Krzemien G, Roszkowska-Blaim M, Kostro I, Szmigielska A, Karpinska M, Sieniawska M, et al. Urinary levels of interleukin-6 and interleukin-8 in children with urinary tract infections to age 2. *Med Sci Monit.* 2004;10:CR593-7.
33. Leroy S, Marc E, Adamsbaum C, Gendrel D, Breart G, Chalumeau M. Prediction of vesicoureteral reflux after a first febrile urinary tract infection in children: Validation of a clinical decision rule. *Arch Dis Child.* 2006;91:241-4.
34. Ilyas M, Mastin ST, Richard GA. Age-related radiological imaging in children with acute pyelonephritis. *Pediatr Nephrol.* 2002;17:30-4.
35. Wang YT, Chiu NT, Chen MJ, Huang JJ, Chou HH, Chiou YY. Correlation of renal ultrasonographic findings with inflammatory volume from dimercaptosuccinic acid renal scans in children with acute pyelonephritis. *J Urol.* 2005;173:190-4.
36. Donoso G, Lobo G, Arnello F, Arteaga MP, Hevia P, Rosati P, et al. Cintigrama renal DMSA en niños con primera pielonefritis aguda: correlación con exámenes de laboratorio, ecografía y la presencia de reflujo vesicoureteral. *Rev Med Chil.* 2004;132:58-64.
37. Hellstrom A, Hanson E, Hansson S, Hjalmas K, Jodal U. Association between urinary symptoms at 7 years old and previous urinary tract infection. *Arch Dis Child.* 1991;66:232-4.
38. Dick PT, Feldman W. Routine diagnostic imaging for childhood urinary tract infections: A systematic overview. *J Pediatr.* 1996;128:15-22.
39. Zamir G, Sakran W, Horowitz Y, Koren A, Miron D. Urinary tract infection: Is there a need for routine renal ultrasonography? *Arch Dis Child.* 2004;89:466-8.
40. Calisti A, Perrotta ML, Oriolo L, Ingianna D, Sciortino R. Diagnostic workup of urinary tract infections within the first 24 months of life, in the era of prenatal diagnosis. The contribution of different imaging techniques to clinical management. *Minerva Pediatr.* 2005;57:269-73.
41. Downs SM. Technical report: Urinary tract infections in febrile infants and young children. The Urinary Tract Subcommittee of the American Academy of Pediatrics Committee on Quality Improvement. *Pediatrics.* 1999;103:e54.
42. Muensterer OJ. Comprehensive ultrasound versus voiding cystourethrography in the diagnosis of vesicoureteral reflux. *Eur J Pediatr.* 2002;161:435-7.
43. Nakamura M, Shinozaki T, Taniguchi N, Koibuchi H, Momoi M, Itoh K. Simultaneous voiding cystourethrography and voiding urosonography reveals utility of sonographic diagnosis of vesicoureteral reflux in children. *Acta Paediatr.* 2003;92:1422-6.
44. Xhepa R, Bosio M, Manzoni G. Voiding cystourethrosonography for the diagnosis of vesicoureteral reflux in a developing country. *Pediatr Nephrol.* 2004;19:638-43.
45. Ozen HA, Basar I, Erbas B, Ozen S, Ergen A, Balkanci F, et al. DMSA renal scanning versus urography for detecting renal scars in vesicoureteral reflux. *Eur Urol.* 1990;17:47-50.
46. Kavanagh EC, Ryan S, Awan A, McCoubrey S, O'Connor R, Donoghue V. Can MRI replace DMSA in the detection of renal parenchymal defects in children with urinary tract infections? *Pediatr Radiol.* 2005;35:275-81.
47. Kovanlikaya A, Okkay N, Cakmakci H, Ozdogan O, Degirmenci B, Kavukcu S. Comparison of MRI and renal cortical

- scintigraphy findings in childhood acute pyelonephritis: Preliminary experience. *Eur J Radiol.* 2004;49:76-80.
48. Moorthy I, Wheat D, Gordon I. Ultrasonography in the evaluation of renal scarring using DMSA scan as the gold standard. *Pediatr Nephrol.* 2004;19:153-6.
 49. Temiz Y, Tarcan T, Onol FF, Alpay H, Simsek F. The efficacy of Tc99m dimercaptosuccinic acid (Tc-DMSA) scintigraphy and ultrasonography in detecting renal scars in children with primary vesicoureteral reflux (VUR). *Int Urol Nephrol.* 2006;38:149-52.
 50. Hitzel A, Liard A, Dacher JN, Gardin I, Menard JF, Manrique A, et al. Quantitative analysis of ^{99m}Tc-DMSA during acute pyelonephritis for prediction of long-term renal scarring. *J Nucl Med.* 2004;45:285-9.
 51. Ozcelik G, Polat TB, Aktas S, Cetinkaya F. Resistive index in febrile urinary tract infections: Predictive value of renal outcome. *Pediatr Nephrol.* 2004;19:148-52.
 52. Smellie JM, Normand IC, Katz G. Children with urinary infection: A comparison of those with and those without vesicoureteric reflux. *Kidney Int.* 1981;20:717-22.
 53. Starck H. Urinary tract infections in girls: The cost-effectiveness of currently recommended investigative routines. *Pediatr Nephrol.* 1997;11:174-7; discussion 80-1.
 54. Demede D, Cheikhelard A, Hoch M, Mouriquand P. Medecine factuelle et reflux vesico-ureteral. *Ann Urol (Paris).* 2006;40:161-74.
 55. Andrich MP, Majd M. Evaluation of febrile urinary tract infections in children utilizing technetium-99m DMSA scanning. *J Nucl Med.* 1992;33:976.
 56. Benador D, Benador N, Slosman DO, Nussle D, Mermillod B, Girardin E. Cortical scintigraphy in the evaluation of renal parenchymal changes in children with pyelonephritis. *J Pediatr.* 1994;124:17-20.
 57. Bircan ZE, Buyan N, Hasanoglu E, Ozturk E, Bayhan H, Isik S. Radiologic evaluation of urinary tract infection. *Int Urol Nephrol.* 1995;27:27-32.
 58. Boudailliez B, Berro Y, Hosri JA, Esper IE, Grumbach Y. A prospective study of imaging modalities in acute pyelonephritis (49 cases): DMSA renal scintigraphy versus power Doppler (PD) renal sonography. *Pediatr Nephrol.* 1998;12:C132.
 59. el Hajjar M, Launay S, Hossein-Foucher C, Foulard M, Robert Y. [Power Doppler sonography and acute pyelonephritis in children: Comparison with Tc-DMSA scintigraphy]. *Arch Pediatr.* 2002;9:21-5.
 60. Guermazi F, Lenoir P, Verboven M, Smets A, Braeckman J, Jonckheer MH, et al. Apport de la scintigraphie a l'acide dimercaptosuccinique marque au technetium 99m (^{99m}Tc-DMSA) dans le diagnostic et le suivi des infections urinaires de l'enfant. *Arch Fr Pediatr.* 1993;50:391-8.
 61. Hitzel A, Liard A, Vera P, Manrique A, Menard JF, Dacher JN. Color and power Doppler sonography versus DMSA scintigraphy in acute pyelonephritis and in prediction of renal scarring. *J Nucl Med.* 2002;43:27-32.
 62. Jakobsson B, Nolstedt L, Svensson L, Soderlundh S, Berg U. ^{99m}Technetium-dimercaptosuccinic acid scan in the diagnosis of acute pyelonephritis in children: Relation to clinical and radiological findings. *Pediatr Nephrol.* 1992;6:328-34.
 63. Jequier S, Jequier JC, Hanquinet S. Acute childhood pyelonephritis: Predictive value of positive sonographic findings in regard to later parenchymal scarring. *Acad Radiol.* 1998;5:344-53.
 64. Lavocat MP, Granjon D, Allard D, Gay C, Freycon MT, Dubois F. Imaging of pyelonephritis. *Pediatr Radiol.* 1997;27:159-65.
 65. Morin D, Veyrac C, Kotzki PO, López C, Dalla Vale F, Durand MF, et al. Comparison of ultrasound and dimercaptosuccinic acid scintigraphy changes in acute pyelonephritis. *Pediatr Nephrol.* 1999;13:219-22.
 66. Sfakianakis GN, Mylonakis T, Zilleruelo G, Leon M, Flores F, Ganz W, et al. The importance of technetium-99m GH scintigraphy in infants with first UTI. *J Nucl Med* 1989;30:915-16.
 67. Sreenarasimhaiah V, Alon US. Uroradiologic evaluation of children with urinary tract infection: Are both ultrasonography and renal cortical scintigraphy necessary? *J Pediatr.* 1995;127:373-7.
 68. Hitzel A, Liardzmuda A, Manrique A, Dacher JN, Vera P. Comparative study of DMSA scintigraphy (DMSA) and Doppler sonography (DS) in the diagnosis of acute pyelonephritis and scarring in children. *J Nucl Med* 2000;41.
 69. Stokland E, Hellstrom M, Jacobsson B, Jodal U, Lundgren P, Sixt R. Early ^{99m}Tc dimercaptosuccinic acid (DMSA) scintigraphy in symptomatic first-time urinary tract infection. *Acta Paediatr.* 1996;85:430-6.
 70. Traisman ES, Conway JJ, Traisman HS, Yogev R, Firlit C, Shkolnik A, et al. The localization of urinary tract infection with ^{99m}Tc glucoheptonate scintigraphy. *Pediatr Radiol.* 1986;16:403-6.
 71. Baronciani D, Bonora G, Andreoli A, Cambie M, Nedbal M, Dellagnola CA. The value of ultrasound for diagnosing the uropathy in children with urinary-tract infections. *Rivista Italiana di Pediatria.* 1986;12:214-20.
 72. Evans ED, Meyer JS, Harty MP, Bellah RD. Assessment of increase in renal pelvic size on post-void sonography as a predictor of vesicoureteral reflux. *Pediatr Radiol.* 1999;29:291-4.
 73. Foresman WH, Hulbert WC, Jr., Rabinowitz R. Does urinary tract ultrasonography at hospitalization for acute pyelonephritis predict vesicoureteral reflux? *J Urol.* 2001;165:2232-4.
 74. Mage K, Zoppardo P, Cohen R, Reinert P, Ponet M. Imagerie et premiere infection urinaire de l'enfant. Place respective de chaque examen lors du bilan initial à propos de 122 observations. *J Radiol.* 1989;70:279-83.
 75. Mahant S, Friedman J, MacArthur C. Renal ultrasound findings and vesicoureteral reflux in children hospitalised with urinary tract infection. *Arch Dis Child.* 2002;86:419-20.
 76. Oostenbrink R, van der Heijden AJ, Moons KG, Moll HA. Prediction of vesico-ureteric reflux in childhood urinary tract infection: A multivariate approach. *Acta Paediatr.* 2000;89:806-10.
 77. Salih M, Baltaci S, Kilic S, Anafarta K, Beduk Y. Color flow Doppler sonography in the diagnosis of vesicoureteric reflux. *Eur Urol.* 1994;26:93-7.
 78. Tan SM, Chee T, Tan KP, Cheng HK, Ooi BC. Role of renal ultrasonography (RUS) and micturating cystourethrogram (MCU) in the assessment of vesico-ureteric reflux (VUR) in children and infants with urinary tract infection (UTI). *Singapore Med J.* 1988;29:150-2.
 79. Verber IG, Strudley MR, Meller ST. ^{99m}Tc dimercaptosuccinic acid (DMSA) scan as first investigation of urinary tract infection. *Arch Dis Child.* 1988;63:1320-5.
 80. Dura Trave T, González Montero R, Juste Ruiz M, González de Dios J, Carratala Marco F, Moya Benavent M, et al. Utilidad de la gammagrafia renal en la valoración de la primera infección urinaria febril en la edad pediátrica. *An Esp Pediatr.* 1997;47:378-82.
 81. Alzen G, Wildberger JE, Muller-Leisse C, Deutz FJ. Sonographisches screening des vesico-uretero-renalen Refluxes. *Klin Padiatr.* 1994;206:178-80.

82. Bergius AR, Niskanen K, Kekomaki M. Detection of significant vesico-ureteric reflux by ultrasound in infants and children. *Z Kinderchir.* 1990;45:144-5.
83. Berrocal Frutos T, Gaya Moreno F, Gómez León N, Jauregui-zar Monereo E. Ecocistografía con contraste: una nueva modalidad de imagen para diagnosticar el reflujo vesicoureteral. *An Esp Pediatr.* 2000;53:422-30.
84. Haberlik A. Detection of low-grade vesicoureteral reflux in children by color Doppler imaging mode. *Pediatr Surg Int.* 1997;12:38-43.
85. Kessler RM, Altman DH. Real-time sonographic detection of vesicoureteral reflux in children. *AJR Am J Roentgenol.* 1982;138:1033-6.
86. Mentzel HJ, Vogt S, John U, Kaiser WA. Voiding urosonography with ultrasonography contrast medium in children. *Pediatr Nephrol.* 2002;17:272-6.
87. Piaggio G, Degl' Innocenti ML, Toma P, Calevo MG, Perfumo F. Cystosonography and voiding cystourethrography in the diagnosis of vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol.* 2003;18:18-22.
88. Radmayr C, Klauser A, Pallwein L, Zurnedden D, Bartsch G, Frauscher F. Contrast enhanced reflux sonography in children: A comparison to standard radiological imaging. *J Urol.* 2002;167:1428-30.
89. Schneider K, Jablonski C, Wiessner M, Kohn M, Fendel H. Screening for vesicoureteral reflux in children using real-time sonography. *Pediatr Radiol.* 1984;14:400-3.
90. Siampilis D, Vasiou K, Giarmenitis S, Frimas K, Zavras G, Fezoulidis I. Sonographic detection of vesicoureteral reflux with fluid and air cystography. Comparison with VCUG. *Rofo.* 1996;165:166-9.
91. Valentini AL, Salvaggio E, Manzoni C, Rendeli C, Destito C, Summaria V, et al. Contrast-enhanced gray-scale and color Doppler voiding urosonography versus voiding cystourethrography in the diagnosis and grading of vesicoureteral reflux. *J Clin Ultrasound.* 2001;29:65-71.
92. Von Rohden L, Bosse U, Wiemann D. Reflux sonography in children with an ultrasound contrast medium in comparison to radiologic voiding cystourethrography. *Paediatrica Praxis* 1995;49:49-58.
93. Berrocal T, Gaya F, Arjonilla A, Lonergan GJ. Vesicoureteral reflux: Diagnosis and grading with echo-enhanced cystosonography versus voiding cystourethrography. *Radiology.* 2001;221:359-65.
94. Cavanagh PM, Sherwood T. Too many cystograms in the investigation of urinary tract infection in children? *Br J Urol.* 1983;55:217-9.
95. Drachman R, Valevici M, Vardy PA. Excretory urography and cystourethrography in the evaluation of children with urinary tract infection. *Clin Pediatr (Phila).* 1984;23:265-7.
96. Redman JF, Seibert JJ. The role of excretory urography in the evaluation of girls with urinary tract infection. *J Urol.* 1984;132:953-5.
97. Alon U, Pery M, Davidai G, Berant M. Ultrasonography in the radiologic evaluation of children with urinary tract infection. *Pediatrics.* 1986;78:58-64.
98. Barry BP, Hall N, Cornford E, Broderick NJ, Somers JM, Rose DH. Improved ultrasound detection of renal scarring in children following urinary tract infection. *Clin Radiol.* 1998;53:747-51.
99. Kenda R, Kenig T, Silc M, Zupancic Z. Renal ultrasound and excretory urography in infants and young children with urinary tract infection. *Pediatr Radiol.* 1989;19:299-301.
100. LeQuesne GW, Davies R. Ultrasonic assessment of reflux nephropathy. *Pediatr Nephrol.* 1986;16:335.
101. Lindsell D, Moncrieff M. Comparison of ultrasound examination and intravenous urography after a urinary tract infection. *Arch Dis Child.* 1986;61:81-2.
102. MacKenzie JR, Fowler K, Hollman AS, Tappin D, Murphy AV, Beattie TJ, et al. The value of ultrasound in the child with an acute urinary tract infection. *Br J Urol.* 1994;74:240-4.
103. Mucci B, Maguire B. Does routine ultrasound have a role in the investigation of children with urinary tract infection? *Clin Radiol.* 1994;49:324-5.
104. Scherz HC, Downs TM, Caesar R. The selective use of dimercaptosuccinic acid renal scans in children with vesicoureteral reflux. *J Urol.* 1994;152:628-31.
105. Stokland E, Hellstrom M, Hansson S, Jodal U, Oden A, Jacobsson B. Reliability of ultrasonography in identification of reflux nephropathy in children. *BMJ.* 1994;309:235-9.
106. Clarke SEM, Risheq F, Mistry R, Maisey MN. An evaluation of technetium-99m dimercaptosuccinic acid DMSA tomographic imaging in children with urinary tract infection. *Eur J Nucl Med.* 1990;16:415.
107. Elison BS, Taylor D, Van der Wall H, Pereira JK, Cahill S, Rosenberg AR, et al. Comparison of DMSA scintigraphy with intravenous urography for the detection of renal scarring and its correlation with vesicoureteric reflux. *Br J Urol.* 1992;69:294-302.
108. Farnsworth RH, Rossleigh MA, Leighton DM, Bass SJ, Rosenberg AR. The detection of reflux nephropathy in infants by 99mtechnetium dimercaptosuccinic acid studies. *J Urol.* 1991;145:542-6.
109. Rehling M, Jensen JJ, Scherling B, Egeblad M, Lonborg-Jensen H, Kanstrup I, et al. Evaluation of renal function and morphology in children by ^{99m}Tc-DTPA gamma camera renography. *Acta Paediatr Scand.* 1989;78:601-7.
110. Rossleigh MA, Wilson MJ, Rosenberg AR, Elison BS, Cahill S, Farnsworth RH. DMSA studies in infants under one year of age. *Contrib Nephrol.* 1990;79:166-9.
111. Whitear P, Shaw P, Gordon I. Comparison of 99Tcm dimercaptosuccinic acid scans and intravenous urography in children. *Br J Radiol.* 1990;63:438-43.
112. Wujanto R, Testa HJ, Shields RA, Prescott MC, Lawson RS, Cohen SJ. Assessment of renal function and scarring: Is a DMSA scan always necessary? *Contrib Nephrol.* 1987;56:250-5.
113. McLorie GA, Aliabadi H, Churchill BM, Ash JM, Gilday DL. 99mtechnetium-dimercapto-succinic acid renal scanning and excretory urography in diagnosis of renal scars in children. *J Urol.* 1989;142:790-2.
114. Merrick MV, Uttley WS, Wild SR. The detection of pyelonephritic scarring in children by radioisotope imaging. *Br J Radiol.* 1980;53:544-56.
115. Pickworth FE, Vivian GC, Franklin K, Brown EF. 99Tcm-mercapto acetyl triglycine in paediatric renal tract disease. *Br J Radiol.* 1992;65:21-9.
116. Stokland E, Hellstrom M, Jacobsson B, Jodal U, Sixt R. Evaluation of DMSA scintigraphy and urography in assessing both acute and permanent renal damage in children. *Acta Radiol.* 1998;39:447-52.
117. Bisset GS, 3rd, Strife JL, Dunbar JS. Urography and voiding cystourethrography: findings in girls with urinary tract infection. *AJR Am J Roentgenol.* 1987;148:479-82.
118. Elder JS, Peters CA, Arant BS, Jr., Ewalt DH, Hawtrey CE, Hurwitz RS, et al. Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines

- Panel summary report on the management of primary vesicoureteral reflux in children. *J Urol*. 1997;157:1846-51.
119. Elo J, Tallgren LG, Alfthan O, Sarna S. Character of urinary tract infections and pyelonephritic renal scarring after antireflux surgery. *J Urol*. 1983;129:343-6.
 120. Ginsburg CM, McCracken GH, Jr. Urinary tract infections in young infants. *Pediatrics*. 1982;69:409-12.
 121. Gleeson FV, Gordon I. Imaging in urinary tract infection. *Arch Dis Child*. 1991;66:1282-3.
 122. Hansson S, Bollgren I, Esbjorner E, Jakobsson B, Marild S. Urinary tract infections in children below two years of age: A quality assurance project in Sweden. The Swedish Pediatric Nephrology Association. *Acta Paediatr*. 1999;88:270-4.
 123. Hellstrom M, Jakobsson B, Marild S, Jodal U. Voiding cystourethrography as a predictor of reflux nephropathy in children with urinary-tract infection. *AJR Am J Roentgenol*. 1989;152:801-4.
 124. Hoberman A, Charron M, Hickey RW, Baskin M, Kearney DH, Wald ER. Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children. *N Engl J Med*. 2003;348:195-202.
 125. Jacobson SH, Eklof O, Lins LE, Wikstad I, Winberg J. Long-term prognosis of post-infectious renal scarring in relation to radiological findings in childhood—a 27-year follow-up. *Pediatr Nephrol*. 1992;6:19-24.
 126. Jahnukainen T, Honkinen O, Ruuskanen O, Mertsola J. Ultrasonography after the first febrile urinary tract infection in children. *Eur J Pediatr*. 2006;165:556-9.
 127. Jakobsson B, Berg U, Svensson L. Renal scarring after acute pyelonephritis. *Arch Dis Child*. 1994;70:111-5.
 128. Jodal U. The natural history of bacteriuria in childhood. *Infect Dis Clin North Am*. 1987;1:713-29.
 129. Krzemien G, Roszkowska-Blaim M, Kostro I, Karpinska M, Brzewski M. Odpływy pecherzowo-moczowodowe u dzieci w pierwszych dwóch latach życia. *Pol Merkur Lekarski*. 2001;10:227-8.
 130. Mahant S, To T, Friedman J. Timing of voiding cystourethrogram in the investigation of urinary tract infections in children. *J Pediatr*. 2001;139:568-71.
 131. Martín Aguado MJ, Canals Baeza A, Vioque López J, Tarazona JL, Flores Serrano J. Gammagrafía con tecnecio-99m-ácido dimercaptosuccínico en el estudio de la primera infección urinaria febril del niño. *An Esp Pediatr*. 2000;52:23-30.
 132. Mihindukulasuriya JC, Maskell R, Polak A. A study of fifty-eight patients with renal scarring associated with urinary tract infection. *Q J Med*. 1980;49:165-78.
 133. Muñoz González L, Espinosa Román L, Sánchez Cordero N, Peña Carrión A, Navarro Torres M. Hallazgos iniciales y evolución en 180 niños con infección urinaria neonatal. *An Esp Pediatr*. 1994;40:276-8.
 134. Orellana P, Baquedano P, Rangarajan V, Zhao JH, Eng ND, Fettich J, et al. Relationship between acute pyelonephritis, renal scarring, and vesicoureteral reflux. Results of a coordinated research project. *Pediatr Nephrol*. 2004;19:1122-6.
 135. Reig Ruiz C, Ferrando Monleón S, Bou Monterde R, Estañ Capell J. Diagnóstico, tratamiento y evaluación de la pielonefritis aguda en niños menores de un año. Proporción de RVU. *Urol Integr Invest*. 2002;7:466-71.
 136. Rosenberg AR, Rossleigh MA, Brydon MP, Bass SJ, Leighton DM, Farnsworth RH. Evaluation of acute urinary tract infection in children by dimercaptosuccinic acid scintigraphy: A prospective study. *J Urol*. 1992;148:1746-9.
 137. Schwab CW, Jr., Wu HY, Selman H, Smith GH, Snyder HM, 3rd, Canning DA. Spontaneous resolution of vesicoureteral reflux: A 15-year perspective. *J Urol*. 2002;168:2594-9.
 138. Smellie JM, Prescod NP, Shaw PJ, Risdon RA, Bryant TN. Childhood reflux and urinary infection: A follow-up of 10-41 years in 226 adults. *Pediatr Nephrol*. 1998;12:727-36.
 139. Taberero Carrascosa M, Espinosa Roman L. Valoración de cicatrices renales en 25 niños al lado de un episodio de pielonefritis aguda. *An Esp Pediatr*. 1992;36:69-70.
 140. Jodal U, Smellie JM, Lax H, Hoyer PF. Ten-year results of randomized treatment of children with severe vesicoureteral reflux. Final report of the International Reflux Study in Children. *Pediatr Nephrol*. 2006;21:785-92.
 141. Piepsz A, Tamminen-Mobius T, Reiners C, Heikkila J, Kivisari A, Nilsson NJ, et al. Five-year study of medical or surgical treatment in children with severe vesico-ureteral reflux dimercaptosuccinic acid findings. International Reflux Study Group in Europe. *Eur J Pediatr*. 1998;157:753-8.
 142. Tamminen-Mobius T, Brunier E, Ebel KD, Lebowitz R, Olbing H, Seppanen U, et al. Cessation of vesicoureteral reflux for 5 years in infants and children allocated to medical treatment. The International Reflux Study in Children. *J Urol*. 1992;148:1662-6.
 143. Weiss R, Tamminen-Mobius T, Koskimies O, Olbing H, Smellie JM, Hirche H, et al. Characteristics at entry of children with severe primary vesicoureteral reflux recruited for a multicenter, international therapeutic trial comparing medical and surgical management. The International Reflux Study in Children. *J Urol*. 1992;148:1644-9.
 144. Jodal U, Koskimies O, Hanson E, Lohr G, Olbing H, Smellie J, et al. Infection pattern in children with vesicoureteral reflux randomly allocated to operation or long-term antibacterial prophylaxis. The International Reflux Study in Children. *J Urol*. 1992;148:1650-2.
 145. Hjalmas K, Lohr G, Tamminen-Mobius T, Seppanen J, Olbing H, Wikstrom S. Surgical results in the International Reflux Study in Children (Europe). *J Urol*. 1992;148:1657-61.
 146. Duckett JW, Walker RD, Weiss R. Surgical results: International Reflux Study in Children—United States branch. *J Urol*. 1992;148:1674-5.
 147. Olbing H, Smellie JM, Jodal U, Lax H. New renal scars in children with severe VUR: A 10-year study of randomized treatment. *Pediatr Nephrol*. 2003;18:1128-31.
 148. Olbing H, Hirche H, Koskimies O, Lax H, Seppanen U, Smellie JM, et al. Renal growth in children with severe vesicoureteral reflux: 10-year prospective study of medical and surgical treatment: The International Reflux Study in Children (European branch). *Radiology*. 2000;216:731-7.
 149. Venhola M, Huttunen NP, Uhari M. Meta-analysis of vesicoureteral reflux and urinary tract infection in children. *Scand J Urol Nephrol*. 2006;40:98-102.
 150. Guidelines for the management of acute urinary tract infection in childhood. Report of a Working Group of the Research Unit, Royal College of Physicians. *J R Coll Physicians Lond*. 1991;25:36-42.
 151. Malo Rodríguez C, Echeverry Raad J, Iragorri S, Gastelbondo R. Infección urinaria (IU) en niños menores de dos años. Sociedad Colombiana de Urología. 1999. Accesible en red [fecha de consulta: 29-XI-2006]. Disponible en: <http://www.encolombia.com/medicina/pediatria/pedi36201-infeccioniu.htm>.
 152. Practice parameter: The diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection. *Pediatrics*. 1999;103:843-52.
 153. Jodal U, Lindberg U. Guidelines for management of children with urinary tract infection and vesico-ureteric reflux. Re-

- commendations from a Swedish state-of-the-art conference. Swedish Medical Research Council. *Acta Paediatr Suppl.* 1999;88:87-9.
- 154.** Bagga A, Babu K, Kanitkar M, Srivastava RN. Consensus statement on management of urinary tract infections. *Indian Pediatr.* 2001;38:1106-15.
- 155.** White CT, Matsell DG. Children's UTIs in the new millennium. Diagnosis, investigation, and treatment of childhood urinary tract infections in the year 2001. *Can Fam Physician.* 2001;47:1603-8.
- 156.** Groupe Suisse de Travail de Néphrologie pédiatrique. Traitement des infections urinaires chez l'enfant. *Paediatr.* 2001; 12:10-5.
- 157.** Loris C, Carpena R, Escribano J, Málaga S. Infección urinaria. Protocolos de la Asociación Española de Pediatría. Accesible en red [fecha de consulta: 29-XI-2006]. Disponible en: <http://www.aeped.es/protocolos/nefro/index.htm>.
- 158.** Carballo Ruano E, Luaces Cubells C, Pou Fernández J, Camacho Díaz JA, Jiménez Llorca A. Guía de práctica clínica de la infección urinaria en Pediatría. Sociedad Española de Urgencias Pediátricas. Barcelona 2004.
- 159.** UTI Guideline Team, Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Evidence based clinical practice guideline for medical management of first time acute urinary tract infection in children 12 years of age or less, <http://www.cincinnatichildrens.org/svc/dept-div/health-policy/ev-based/uti.htm>, Guideline 7, pages 1-20, Apr, 2005.
- 160.** Urinary tract infection – children – PRODIGY Knowledge Guidance. Accesible en red [fecha de consulta: 29-XI-2006] Disponible en: http://www.prodigy.nhs.uk/urinary_tract_infection_children.