

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Actualidades sobre nefropatía cicatricial

Current affairs on cicatricial nephropathy

Alain León-Sáez*, Oscar A. Montell-Hernández**, Ernesto Toledo-Martínez**

*Programa "Mas Médicos de Brasil". Río Grande del Sur, Brasil. **Hospital Pediátrico "Eliseo Noel Camaño". Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Matanzas, Cuba. **Correspondencia a:** Alain León-Sáez, correo electrónico: saeznaranjo@gmail.com.

Recibido: 18 de diciembre de 2017

Aprobado: 5 de febrero de 2018

RESUMEN

La nefropatía cicatricial es el término actual para definir la presencia de cicatrices renales de distribución focal o difusa, secundarias a un daño de carácter irreversible en el parénquima renal. Esta revisión pretende exponer los aspectos más sobresalientes de la nefropatía cicatricial, la terminología actualmente utilizada, clasificación y los posibles mecanismos implicados en su producción y los medios diagnósticos usados. Se determina que tiene un carácter multifactorial, con alta incidencia después de una pielonefritis aguda. Es considerado en el momento actual un problema para los sistemas de salud en diferentes latitudes, ya que está íntimamente relacionado con la aparición de enfermedad renal crónica terminal, generando alto coste del tratamiento sustitutivo de la función renal y cambios en la calidad de vida de los pacientes afectados. La gammagrafía renal estática DMSA-Tc⁹⁹, es el método diagnóstico eficaz para evidenciar lesiones agudas y cicatrices renales. Por la importancia de esta patología, se realizó la presente revisión bibliográfica, utilizando los servicios y bases de datos especializadas: SciELO, PubMed, Elsevier, Springer Science y Medline; con el objetivo de actualizar información de los avances obtenidos y las investigaciones que se desarrollan en este aspecto particular de la nefrología. Es muy importante para los médicos conocer de esta entidad, su diagnóstico, evolución y complicaciones a largo plazo, así poder trazar estrategias para su detección precoz.

Palabras clave: NEFROPATÍA CICATRICIAL; GAMMAGRAFÍA RENAL; PIELONEFRITIS.

Descriptor: ENFERMEDADES RENALES; CINTIGRAFÍA; PIELONEFRITIS.

SUMMARY

Cicatricial nephropathy is the current term to define the presence of renal scars, of focal or diffuse distribution, secondary to an irreversible damage in the renal parenchyma. This review article aims to expose the most outstanding aspects of cicatricial nephropathy, the terminology currently used, the classification and the possible mechanisms involved in their production, and the diagnostic tests used. It has been determined that it has a multifactorial character with a high incidence after acute pyelonephritis. Nowadays it is considered a problem for the health systems in different parts of the world, since it is closely related to the appearance of terminal chronic kidney disease, generating a high cost of renal function replacement therapy and changes in the quality of life of the affected patients. The static renal scintigraphy DMSA-Tc⁹⁹ is the most effective diagnostic method to show acute renal lesions and scars. Due to the importance of this condition this bibliographic review was carried out using specialized services and databases: SciELO, PubMed, Elsevier, Springer Science and Medline. The objective was to update specialists with the information on the research that is being conducted in this particular aspect of nephrology. It is important for physicians to know about this medical condition, its diagnosis, progress and long-term complications, so that strategies might be devised for its early detection.

Key words: CICATRICIAL NEPHROPATHY; RENAL SCINTIGRAPHY; PYELONEPHRITIS.

Descriptor: KIDNEY DISEASES; RADIONUCLIDE IMAGING; PYELONEPHRITIS.

Citar como: León-Sáez A, Montell-Hernández OA, Toledo-Martínez E. Actualidades sobre nefropatía cicatricial. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2018; 43(2): Disponible en: <http://www.revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/1246>.



Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas
Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas
Ave. de la Juventud s/n. CP 75100, Las Tunas, Cuba

INTRODUCCIÓN

El término de nefropatía por reflujo (NR), introducido en los años setenta en sustitución de la hasta entonces conocida como pielonefritis crónica atrófica, se emplea para definir la presencia de cicatrices renales, de distribución focal o difusa, secundarias a un daño de carácter irreversible en el parénquima renal. Con esta denominación se pretendía resaltar la importancia patogénica del reflujo vésico-ureteral (RVU) en la génesis del daño renal. Teniendo en cuenta que se han documentado cicatrices renales en ausencia de RVU, el término en el momento actual más aceptado es el de nefropatía cicatricial (NC), que define la presencia de zonas de hipocaptación en la gammagrafía renal con ácido dimercaptosuccínico marcado, con tecnecio 99 (Tc^{99} -DMSA), pasada la fase aguda de una infección del tracto urinario (ITU) parenquimatosa. (1, 2) El término "nefropatía cicatricial" engloba las cicatrices postnatales secundarias a infección urinaria, asociada o no a reflujo vesicoureteral (RVU) y las prenatales, que en ausencia de infección representan grados de hipoplasia-displasia renales variables. La nefropatía cicatricial y otras patologías renales, tanto estructurales congénitas como adquiridas, condicionan una situación de pérdida de masa renal. Según la hipótesis de Brenner, una reducción crítica en la masa renal funcionante, independientemente de la enfermedad renal de base que la cause, provoca un aumento de la presión intraglomerular en las nefronas restantes que conduce a un proceso de hiperfiltración y proteinuria, que puede asociarse a un aumento del tamaño (hipertrofia) glomerular y a través de fenómenos inflamatorios progresar finalmente a una fibrosis túbulointersticial y glomeruloesclerosis, con progresión del daño renal crónico hasta una situación de enfermedad renal terminal. (1)

La nefropatía cicatricial se desarrolla después de una pielonefritis aguda (PNA) en 25-57 % de los casos y es la causa de entrada en tratamiento sustitutivo del 2-20 % de los niños, según registros europeos y norteamericanos. (1) En otro estudio realizado por Montell Hernández, A y colaboradores en edades de 0-18 años arrojó como dato que la nefropatía de reflujo (40,9 %), seguida de las anomalías estructurales (31,8 %), fueron las causas más frecuentes encontradas de enfermedad renal crónica. (3) Hasta el 85 % de los recién nacidos y los niños con ITU febril pueden presentar cambios visibles en la verificación del ácido dimercaptosuccínico (DMSA) marcado con el tecnecio-99, y el 10-40 % de estos niños tienen una cicatriz renal permanente, que puede llevar a un bajo crecimiento renal, pielonefritis recidiva, función glomerular perjudicial, hipertensión precoz y, eventualmente, enfermedad renal en etapa terminal. (4)

Existen dos tipos de cicatrices renales: las congénitas, más frecuentes en lactantes varones que demuestran áreas de displasia en el parénquima renal y las adquiridas, que son más usuales en hembras y se producen por la coexistencia de

infecciones del tracto urinario (ITU) y RVU o en ausencia del mismo. (1) En estos casos, las ITU representan el principal factor patogénico y se describe que un 15-30 % de los niños con pielonefritis aguda desarrollan cicatrices. (1)

El término moderno y actual, nefropatía cicatricial, para definir la presencia de cicatrices renales, de distribución focal o difusa, secundarias a un daño de carácter irreversible, engloba características como: tener carácter multifactorial, alta incidencia después de una pielonefritis aguda, constituir actualmente un problema para los sistemas de salud, relacionarse directamente con la aparición de enfermedad renal crónica (entre 19-20 %), generando alto costo en tratamientos sustitutivos para la función renal. Si a estos elementos se suma que no son muchos los estudios publicados a nivel mundial, que el diagnóstico definitivo es mediante la gammagrafía renal estática DMSA- Tc^{99} , infelizmente un método caro y poco difundido en las redes diagnósticas hospitalarias, existen argumentos para considerar la necesidad de actualizar los conocimientos sobre nefropatía cicatricial como un objetivo válido a tener presente. Es necesario que los médicos conozcan bien su diagnóstico, evolución y complicaciones a largo plazo y que en cada país tracen estrategias para el diagnóstico precoz, para así evitar el progreso de la patología hacia la enfermedad crónica terminal.

Se realizó una revisión bibliográfica acerca del diagnóstico y características de la nefropatía cicatricial, según la literatura especializada actual, utilizando los servicios y bases de datos especializadas: SciELO, PubMed, Elsevier, Springer Science y Medline.

DESARROLLO

El desarrollo embriológico del riñón y de las vías urinarias es un proceso biológico de extraordinaria complejidad, determinado por diversos factores genéticos que pueden afectar su desarrollo normal, lo cual explica que, aproximadamente el 40 % de las anomalías congénitas en humanos, se localizan en el tracto urinario y que el 10 % de todos los seres humanos nazcan con algún tipo de estas anomalías. El reflujo vesicoureteral (RVU) es la malformación congénita del tracto urinario más frecuentemente diagnosticada. Actualmente se plantea que el RVU tiene una presentación familiar, con un patrón de herencia autosómica dominante con penetrancia variable, donde el antígeno HLA B12 constituye un marcador genético. Se considera que mutaciones en el gen Pax 2 intervienen en la aparición del RVU y que alteraciones del gen de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) constituye un factor de riesgo de progresión de la nefropatía por reflujo en estos pacientes.

Existen varias teorías que tratan de explicar como el RVU puede provocar daño renal irreversible.

Primera teoría

RVU intraútero, obstrucción funcional, displasia renal. Durante la vida intrauterina los mecanismos de daño renal suceden en ausencia de infección. El RVU congénito se produce como resultado de un fallo en la embriogénesis, que puede estar determinado genéticamente y que resulta en una posición ectópica del uréter, comprometiendo el desarrollo normal del riñón, el cual depende del efecto estimulador que la yema ureteral ejerce sobre el blastema metanéfrico, al unirse al mismo durante la nefrogénesis, provocando, finalmente, la formación de riñones displásicos. Este factor puede ser mayor en los varones, que tienen en la vida intrauterina mayor presión vesical, secundaria a la mayor longitud de la uretra.

Segunda teoría

El reflujo estéril y su efecto concomitante en martillo de agua. Teoría propuesta por Hodson en 1960, quien demostró que con presiones de 35 mm Hg se produce reflujo intrarrenal, lo cual sucede en el RVU grave, con lo que puede producirse ruptura de conductos y túbulos con extravasación de orina en el parénquima renal. Se ha identificado la proteína de Tamm-Horsfall en el tejido intersticial, esta glicoproteína de origen tubular puede actuar como autoantígeno, estimulando la respuesta inmune, lo que provoca la liberación de interleuquinas, factor de necrosis tumoral, radicales libres, que provoca la muerte celular.

Tercera teoría

Reflujo intrarrenal de orina infectada. La lesión del parénquima parece ser favorecida por la presencia del reflujo intrarrenal. Con la llegada del germen a este nivel se desencadena una respuesta inmune con liberación de sustancias proinflamatorias: IL1, IL6, factor de necrosis tumoral, radicales libres, que unidas al efecto tóxico de los superóxidos, producidos durante la reperfusión, son los responsables de la muerte celular y la formación de cicatrices renales.

Existe un número de pacientes en los que se documentaron la existencia de cicatrices renales en ausencia de reflujo. En estos casos la virulencia bacteriana se incrementa con la adherencia del germen a los receptores específicos existentes en el uroepitelio, hasta alcanzar el parénquima renal sin necesidad de reflujo. Algunas cepas de *Escherichia coli* son capaces de alterar la motilidad del uréter, creando una parálisis funcional con un gradiente de hasta 35 mm de Hg, lo que posibilita la aparición de reflujo intrarrenal, sin que exista por uretrocistografía miccional un reflujo vesicoureteral. (5, 6)

La nefropatía cicatricial y otras patologías renales, tanto estructurales congénitas como adquiridas, condicionan una situación de pérdida de masa renal. Según la hipótesis de Brenner, una reducción crítica en la masa renal funcionante, independientemente de la enfermedad renal de base que la cause, provoca un aumento de la presión intraglomerular en nefronas restantes que conducen a un proceso de hiperfiltración y proteinuria, que puede asociarse a un aumento del tamaño (hipertrofia) glomerular y a

través de fenómenos inflamatorios progresar o evolucionar finalmente a una fibrosis túbulointersticial y glomeruloesclerosis, con progresión del daño renal crónico, hasta una situación de enfermedad renal terminal. En este proceso la activación del eje renina-angiotensina es un factor clave. (1)

Factores que condicionan la progresión de la lesión renal

-Enfermedad de base: es uno de los factores que más influyen en la progresión espontánea de la lesión renal, lo que sugiere mecanismos patogénicos específicos para cada enfermedad.

-Dotación nefronal: según la teoría de la hiperfiltración de Brenner, la reducción de la masa nefronal condiciona gran sobrecarga funcional de las nefronas restantes, que se verán sometidas a un estado de permanente hiperfiltración en un intento de mantener la función renal. Estos cambios inicialmente beneficiosos pueden condicionar a la larga un deterioro de la función renal. Los niños y adultos con riñón único mantienen función renal normal sin proteinuria ni HTA, lo que sugiere la existencia de un nivel umbral de reducción de la masa renal para el empeoramiento progresivo de la función renal.

-Fármacos nefrotóxicos: los enfermos con enfermedad renal crónica (ERC) son más susceptibles a la nefrotoxicidad de fármacos y medios de contraste intravenosos. Los aminoglucósidos pueden causar deterioro de función renal y su riesgo de nefrotoxicidad aumenta cuanto más prolongado sea el tratamiento, mayor la dosis total, más frecuentes los intervalos y cuando existe hipovolemia o disfunción hepática asociada. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) empeoran la función renal por fracaso renal agudo vasomotor, sobre todo si existe tratamiento diurético asociado, depleción de volumen, insuficiencia cardíaca o síndrome nefrótico.

-Hipertensión arterial (HTA): la HTA, fundamentalmente la elevación de la presión arterial sistólica se asocia a un deterioro más rápido de la función renal. La pérdida del ritmo circadiano y la mayor variabilidad intrínseca de la presión arterial (PA), evaluadas mediante monitorización de PA ambulatoria, se han relacionado con el desarrollo de HTA y el daño de órgano diana.

-Proteinuria: es con la HTA un factor de riesgo independiente para la progresión del daño renal, tanto en niños como adultos. Incluso, con filtrado glomerular (FG) normal, la proteinuria persistente y masiva constituye un factor de riesgo para la progresión del daño renal.

-Bajo peso al nacimiento: el bajo peso determina menor masa nefronal al nacimiento y, por ello, menor superficie de filtración; la hipertensión glomerular compensadora y el incremento de la presión arterial para mantener la natriuria y volemia estable ocasionan mayor daño renal.

-Ingesta proteica: las dietas hiperproteicas mantienen un estado continuo de hiperfiltración glomerular que favorece el deterioro de la función renal. Tras la ingesta de proteínas hay un aumento de flujo plasmático y del filtrado glomerular secundario al descenso de las resistencias vasculares renales.

-Hiperlipemia: los niveles sanguíneos elevados de lípidos aceleran el desarrollo de arteroesclerosis y promueven la progresión del daño renal, por inducción del estrés oxidativo. En adultos se ha objetivado una correlación entre niveles altos de colesterol y triglicéridos y pérdida acelerada de FG.

-Diabetes: la hiperfiltración glomerular presente en el primer estadio de la nefropatía diabética condiciona la aparición de albuminuria. El inadecuado control metabólico de la diabetes incrementa la progresión de la lesión renal.

-Obesidad: puede contribuir a la progresión del fallo renal, llegando a producir glomérulo-esclerosis. Su mecanismo patogénico es multifactorial. Se asocia frecuentemente con HTA, resistencia a la insulina e hiperglucemia.

-Anemia: la hipoxia tisular incrementa la producción de sustancia profibrótica y matriz extracelular. (1, 7, 9)

Cuadro clínico

La nefropatía cicatricial suele diagnosticarse (80-86 %) tras un episodio de infección del tracto urinario (ITU), pero también puede ser una enfermedad silente y debutar como hipertensión arterial (HTA, 10-15 %), especialmente en adolescentes y mujeres jóvenes, o como insuficiencia renal terminal (IRT, 5 %). Formas menos frecuentes de presentación son proteinuria o estudios familiares. La incidencia de reflujo vesicoureteral (RVU) en hermanos asintomáticos es de 32-52 %, siendo más frecuente en los hermanos de niños con cicatrices. (8) Aunque en práctica médica se cree que estas cifras pueden ser mayores.

Hay que distinguir la etapa intrauterina en la que el daño se produce, porque el RVU causa obstrucción funcional y, secundariamente, alteración en el desarrollo renal y displasia en la etapa postnatal, en la que los principales factores contribuyentes son: reflujo intrarrenal, número de episodios de pielonefritis aguda, edad de los episodios de pielonefritis aguda, eficacia del tratamiento de los mismos y grado de RVU (los reflujos de grado alto tienen 3 veces más riesgo de desarrollar cicatrices que los de menor grado). (10) Uno de los factores de riesgo identificados con mayor frecuencia, asociado con cicatrización renal, es el reflujo vesicoureteral. Shaik y colaboradores, en un metaanálisis, el RVU tenía un 2,6 mayor riesgo de cicatrización renal, que era proporcional al grado de RVU. Esta observación se justifica por la presencia de flujo retrógrado de orina, que transporta agentes potencialmente infecciosos al parénquima renal. Sin embargo, otros autores no reproducen estos resultados y señalan que la asociación de RVU y cicatrices renales puede estar influenciada por la presencia de displasia renal

previa asociada con RVU de alto grado. (11) La pielonefritis es un factor clave en el desarrollo de cicatrices en los pacientes con RVU, ya que la infección del parénquima renal produce un infiltrado de células inflamatorias a nivel túbulo-intersticial, las cuales a través de distintos mediadores (prostaglandinas, óxido nítrico, citoquinas, activación del sistema renina-angiotensina) provocan fibrosis, inicialmente túbulo-intersticial y secundariamente periglomerular y glomerular. La pérdida de nefronas genera en las indemnes, mecanismos de adaptación a través de cambios hemodinámicos intraglomerulares, que a largo plazo provocarán daños estructurales glomerulares con hipertrofia glomerular y glomérulo-esclerosis focal y segmentaria. (8)

Diagnóstico

Para los autores, luego de una minuciosa revisión de la literatura disponible, es de interés para el diagnóstico la parte clínica, hemoquímica e imagenológica de dicha patología incluyendo:

-Exploración clínica: que incluirá peso, talla y control de la presión arterial (PA).

-Estudios de laboratorio: detección de infección urinaria (sedimento urinario, urocultivo si manifiesta clínica de infección urinaria). (1)

-Estudios imagenológicos.

Según B. Pérez-Moneo Agapito, J. Ruiz-Canela Cáceres en un estudio realizado, solo tres variables clínicas servirían como marcadores de cicatrices renales: las alteraciones en la ecografía, la presencia de fiebre > 39 °C y un germen diferente al *Escherichia coli* en el cultivo obtenido de forma apropiada. (12)

El diagnóstico de infección de orina se realiza mediante el urocultivo. Ninguna otra prueba de orina puede sustituir al urocultivo, cuando se quiere establecer con seguridad el diagnóstico de ITU. Es fundamental que el diagnóstico y el tratamiento de infección del tracto urinario (ITU) se realicen de forma precoz, ya que los niños pequeños tienen más riesgo de presentar malformaciones renales, reflujo vesico-ureteral y de desarrollar cicatrices renales. Las lesiones en la corteza renal se han relacionado clásicamente con el desarrollo de hipertensión arterial e insuficiencia renal crónica; cuanto más se retrase el diagnóstico, más elevada es la posibilidad de que esto ocurra. (13) La nefropatía cicatricial es responsable del 12 al 21 % de todos los niños con enfermedad renal crónica. Según el informe de estudios clínicos y de colaboración en el año 2008 de América del Norte, es la cuarta causa más frecuente de enfermedad renal crónica en el 8,4 % de los casos en niños, y se ve en 5,2 % de pacientes trasplantados y 3,5 % de pacientes en diálisis. En el estudio cohorte, que involucró a 586 niños de 1 a 16 años con un filtrado glomerular estimado de 30-90 ml/ min/ 1,73 m², la nefropatía cicatricial fue la causa subyacente de enfermedad renal crónica en 87 pacientes (14,8 %). Esto constituyó el 19 % de los pacientes con etiología no glomerular. (14) La realización de urocultivos como método de cribado se inició en los años 1950, en este contexto, se

observó que con relativa frecuencia se obtenían urocultivos positivos en sujetos sanos y asintomáticos, lo que se denominó bacteriuria asintomática (BA). Como consecuencia de esta situación, surgieron múltiples controversias sobre su importancia, su influencia en el estado de salud, su posible progresión a infección urinaria sintomática, su relación con las malformaciones del tracto urinario y con las cicatrices renales (en consecuencia, con la enfermedad renal crónica y la hipertensión arterial) y, fundamentalmente, si estos pacientes deberían o no recibir tratamiento antibiótico. En cuanto al tratamiento antibiótico, no existen evidencias de que ni el tratamiento ni la profilaxis antibiótica sean, en general, necesarios en los pacientes con bacteriuria asintomática o para pacientes con reflujo de bajo grado, incluso pueden ser perjudiciales al seleccionar gérmenes más virulentos. (15, 16)

Proteína C reactiva (PCR) y procalcitonina (PCT): son reactantes indicativos de infección bacteriana aguda. La PCT se ha relacionado estrechamente con la infección sistémica grave. Ambos parámetros se han utilizado como marcadores indicativos de riesgo de desarrollo de cicatrices renales. Aunque los resultados de los estudios son variables en función de la metodología, la procalcitonina tiene una mayor especificidad (85-89 %) que la proteína C reactiva (50-65 %) como indicador de lesión renal. La sensibilidad es parecida en ambos marcadores (80 %). Los valores de corte descritos para estos parámetros son: procalcitonina 0,5-1 ng/ml y proteína C reactiva 30 mg/l. También se ha encontrado relación entre valores elevados de procalcitonina y la presencia de reflujo vesicoureteral de grado intenso. (15, 17, 18) La PCT ha demostrado su validez en el diagnóstico precoz de infecciones bacterianas invasivas, superando a la PCR. Con respecto a las ITU, la PCT ha sido el marcador más estudiado y que mejores resultados ha ofrecido hasta el momento. (19)

Proteinuria/albuminuria: dado que la proteinuria es un indicador de importante daño renal, se debe monitorizar y cuantificar. Los valores que definen proteinuria y microalbuminuria en niños dependen no solo de la edad, sino también de la guía consultada. En general, en el niño se utiliza el índice proteína/creatinina (Pr/Cr) en orina de una micción (de preferencia la primera orina de la mañana), excepto en niños con diabetes de inicio postpuberal y de más de cinco años de evolución, en los que se aconseja (como en adultos) la detección de microalbuminuria. Se considerará significativa en expresión de lesión renal la presencia de concentraciones superiores a estos valores de referencia de proteinuria en dos o más ocasiones durante un periodo igual o superior a tres meses, en un paciente con patología con pérdida de masa renal, excluyendo la proteinuria ortostática. (1, 20)

Objetivos de la evaluación radiológica

1. Detectar lesión renal precoz.

2. Identificar las anomalías nefro-urológicas con mayor riesgo de recurrencia de infección del tracto urinario.

3. Establecer el pronóstico a largo plazo para el desarrollo de lesiones crónicas (cicatrices renales).

Indicaciones de evaluación radiológica

1. Todo paciente luego del primer episodio de ITU febril, documentada por urocultivo.

2. Presentación atípica de la enfermedad: sepsis, falla renal, masa abdominal palpable, HTA, respuesta inadecuada al tratamiento, infección por gérmenes diferentes a *Escherichia coli* (E. coli).

3. Pacientes con ITU recurrentes.

4. Pacientes con alteraciones gammagráficas en etapa temprana de la (ITU).

5. Pacientes con síndrome de disfunción vesical siempre deben considerarse las características clínicas de la (ITU), la edad del niño y el riesgo de lesión renal. (21)

Estudios de imágenes: indicaciones

Ultrasonido renovesical

El ultrasonido (US) renovesical permite evaluar la morfología, tamaño y localización de los riñones, visualizar la vejiga, al mismo tiempo que brinda información sobre la presencia de problemas obstructivos y/o malformaciones del aparato urinario. Es una técnica ampliamente disponible, que no utiliza radiaciones ionizantes y no es invasiva, por lo que se considera ideal para niños. Por lo general no evalúa la presencia de compromiso renal en cuadros de PNA, a menos que sea tan severa que permita visualizar cambios en la ecogenicidad del parénquima renal y un aumento en el volumen del mismo. Sin embargo, en manos expertas, con tiempo adecuado para el estudio y un equipo de última generación, el US tiene excelente sensibilidad y especificidad para detección de PNA y cicatrices renales, pero todavía no se cuenta con datos suficientes para su recomendación para este fin. Se debe tener presente que un US normal no descarta la presencia de RVU. La ecografía renal tiene una tasa de 40 a 70 % de falsos negativos para RVU, cicatrices y otras anomalías renales. Wong y colaboradores evaluaron a 820 pacientes pediátricos, todos con el primer episodio de ITU y encontraron un 23,8 % (195 pacientes) con RVU diagnosticado por CUGM; sin embargo, de 196 ecografías 168 fueron completamente normales, a pesar de tener RVU de alto grado. Además, el 15,4 % de los pacientes con primer episodio de ITU tuvieron alguna anomalía imagenológica, la cual fue susceptible de corrección quirúrgica, esto hace pensar que la ecografía es un método insuficiente para encontrar malformaciones urinarias que aumenten el riesgo de futuras infecciones. (22)

El eco doppler renal permite medir los índices de resistencia vascular intrarenal, los cuales están elevados en procesos inflamatorios, que comprometen el parénquima renal y podrían ser de utilidad para detectar pacientes con mayor riesgo de desarrollar lesiones renales permanentes. Se ha demostrado una alta sensibilidad y especificidad para diferenciar PNA de ITU baja, inclusive puede

demostrar y localizar defectos de perfusión, si es realizado dentro de las primeras 48 horas de inicio del cuadro, siendo de gran utilidad en neonatos y lactantes menores de tres meses, en quienes realizar gammagrama con DMSA es difícil. (21, 23, 24)

La ecografía con contraste (CEUS) es una técnica que tiene el potencial de reemplazar los estudios de imágenes que involucran radiación. Los agentes de contraste de ultrasonido comprenden fosfolípidos o micro esferas de proteínas que encierran un gas inerte. Estos agentes no son filtrados o secretados por los riñones y, por lo tanto, permiten la visualización del parénquima renal sin interferir, con la mejora del sistema de recolección. A diferencia de otros agentes de contraste de imágenes, que no se puede administrar a pacientes con insuficiencia renal, los agentes de contraste de ultrasonido son seguros para su uso en esta población de pacientes. Debido a que el gas es altamente refractivo en las imágenes de ultrasonido, estos agentes pueden administrarse intravenosamente en dosis muy pequeñas (0,3-2,5 ml) y son detectables hasta el nivel capilar. (25)

Uretrocistografía miccional (UCGM)

Estudio radiológico de elección para diagnóstico de RVU, con una sensibilidad de 57 % y especificidad de 85 %, con un valor predictivo positivo de 58 % y negativo de 87 %, con una precisión diagnóstica de 78 %; el momento idóneo para hacerlo es cuando desaparecen los síntomas urinarios y el urocultivo es negativo. No se debe realizar durante el proceso agudo, ya que en pacientes con RVU las endotoxinas bacterianas pueden causar atonía ureteral y exagerar o sobreestimar el grado de reflujo. En un estudio prospectivo, en los menores de dos años de edad, se recomienda su realización al mes de ocurrida la ITU. No requiere preparación intestinal, permite obtener información anatómica, apreciar detalles morfológicos de la vejiga y saber si se trata de un reflujo primario o secundario a malformaciones anatómicas del tracto urinario de salida, lo cual permite decidir entre el manejo médico o quirúrgico. Se utiliza para la vigilancia en pacientes con diagnóstico de RVU conocido. (21, 23) La Academia Estadounidense de Pediatría recientemente recomendó evitar los cistouretrogramas miccionales de rutina (CUGM) en niños de 2 a 24 meses con IU febril inicial, lo que aumenta la preocupación por el diagnóstico tardío y el aumento del daño renal relacionado con ITU, debido al reflujo vesicoureteral (RVU). (26)

Se puede sugerir la realización de la UCGM en las siguientes circunstancias:

1. Todo niño < 5 años con ITU febril, documentada por urocultivo.
2. Todo niño con ITU atípica o recurrente, así como en sospecha de disfunción miccional.
3. Todo niño con ITU documentada, asociada a alteraciones ecográficas.

En todos los casos se recomienda indicar profilaxis hasta tanto se haya realizado la UCGM. (20, 23)

Cistografía isotópica

Estudio altamente sensible para detectar RVU. Es la mejor opción para vigilar niños con diagnóstico de RVU, para documentar el resultado de la intervención quirúrgica correctiva y detectar selectivamente reflujo en hermanos de niños con RVU, porque la probabilidad de tener reflujo es similar al de la población con ITU. La principal ventaja es la significativa baja dosis de radiación gonadal.

Existen dos tipos de cistografías:

a) cistografía isotópica directa, en la que se cateteriza la vejiga para instilar el radiofármaco, ofrece un monitoreo continuo de lo que ocurre en la vejiga, mientras se instila el contraste y permite clasificar el grado de reflujo en leve, moderado y grave.

b) cistografía isotópica indirecta, estudio dinámico, que se realiza entre los 60 y 120 minutos después del renograma con 99 mTc-DTPA (ácido dietilentriaminopentacético); el isótopo se inyecta endovenoso y se evita la micción, para que la vejiga se encuentre a máxima repleción, donde se pone en evidencia RVU espontáneo o durante la micción. No requiere cateterismo vesical y debe realizarse en niños mayores que colaboren, porque deben inhibir la micción. La desventaja de ambos métodos es que no proporcionan detalles anatómicos. (27)

Gammagrafía cortical renal

El radiotrazador de elección para el estudio cortical renal es el DMSA (ácido dimercaptosuccínico) marcado con 99 mTc. Es captado por las células del túbulo contorneado proximal, directamente desde los vasos peritubulares, y permanece localizado en la corteza del riñón. Su baja extracción urinaria le confiere las características más apropiadas para valorar la morfología renal.

Procedimiento. No requiere preparación, excepto un nivel adecuado de hidratación. El DMSA se administra por vía intravenosa, dosis de 0,04-0,05 milicurio por kilogramo (mCi/kg), y hay que esperar de 2 a 3 h para la adquisición de las imágenes. Se adquieren proyecciones en posterior y oblicuas posteriores y sólo en caso de malformaciones (riñón ectópico pélvico o en herradura) es necesario realizar imagen en proyección anterior.

Los procedimientos de medicina nuclear presentan unas características que los hacen óptimos para los pacientes pediátricos: aportan información morfo funcional, baja dosis de radiación, facilidad de realización, no invasivos y baja o nula incidencia de efectos adversos. Deben realizarse por personal experimentado y es fundamental conseguir la colaboración tanto del niño, si procede, como de los padres o acompañantes, proporcionando previamente la información necesaria acerca de la exploración que hay que realizar. En general, son pruebas que no necesitan preparación del paciente, excepto ayunas en exploraciones del aparato digestivo y buen estado de hidratación en estudios renales. En la interpretación de las imágenes se valora la localización, la forma, el tamaño y la distribución cortical del trazador. Permite el cálculo

de la función renal diferencial, seleccionando áreas de interés sobre cada riñón y áreas de fondo extrarrenales. En un estudio normal los riñones presentan una captación simétrica y homogénea en la corteza, con una captación menor en la zona central por la médula y sistema colector. El polo superior del riñón izquierdo puede aparecer aplanado por la impresión esplénica. La función renal diferencial es del 50 ± 5 % para cada riñón. En la actualidad, las principales indicaciones de la gammagrafía renal son la pielonefritis aguda, la valoración de secuelas pospielonefritis y la nefropatía por reflujo. Otras posibles indicaciones son las malformaciones congénitas (ectopias, riñón en herradura, riñón multiquístico, malformaciones numéricas, etc.), lesiones ocupantes de espacio, nefropatías intersticiales y enfermedad vascularrenal unilateral, por la valoración funcional que aporta la gammagrafía.

- Pielonefritis aguda (PNA): la gammagrafía mostrará una o varias áreas hipofijantes, de intensidad de captación variable, sin pérdida de volumen y con el contorno intacto. Aunque el diagnóstico de PNA se basa en la clínica y en la confirmación de urocultivos positivos, hasta en un 10 % de niños con sospecha clínica de infección del tracto urinario superior, los cultivos de orina son negativos o equívocos. Aproximadamente el 65 % de los casos con diagnóstico de PNA presenta anomalías en la gammagrafía renal y el riesgo de desarrollar cicatrices renales, para un riñón con alteración en la gammagrafía, alcanza el 30 % y es prácticamente inexistente en caso de DMSA normal. Puede seleccionar a los pacientes que necesitan un tratamiento antibiótico por vía intravenosa más largo y un seguimiento posterior para valorar la existencia de cicatrices y el estado de la función renal.

- Secuelas pospielonefritis: las cicatrices renales se asocian con pérdida de volumen y aparición de defectos en cuña que rectifican la silueta renal. Para considerar que un defecto apreciado en la fase aguda de la pielonefritis es una cicatriz, debe permanecer sin cambios más de 6-12 meses tras la infección.

- Nefropatía por reflujo: se aprecia un riñón de menor tamaño con una afectación difusa del parénquima y una disminución de su función relativa. La gammagrafía renal con DMSA es más sensible que la ecografía, la urografía intravenosa (i.v.) y el Doppler en la detección, tanto de las lesiones agudas como de las secuelas de la PNA. Debido a que los defectos no son específicos, se debe asociar a la ecografía para descartar otras lesiones como abscesos, hidronefrosis, quistes o duplicidad renal, que puedan producir los defectos apreciados. (27, 29)

La gammagrafía renal estática con Tc^{99m} -DMSA es el método de elección ("patrón oro") para evidenciar lesiones agudas y cicatrices renales, por lo que se considera el estudio con mayor sensibilidad para diferenciar una pielonefritis aguda (PNA) de una ITU baja, información de suma importancia tanto para el manejo inicial, como para el seguimiento de los

niños con ITU. El gammagrama renal con Tc^{99m} -DMSA puede realizarse precozmente en el curso de la primera semana del cuadro infeccioso como método diagnóstico de PNA y luego de 6-12 meses del episodio, con la finalidad de evidenciar la presencia de cicatrices y daño residual.

Utilidad clínica del DMSA

Diagnóstico de PNA: cerca del 65 % de pacientes presenta alteraciones histológicas, producto del daño cortical por la infección. El riesgo de que se presenten una o más cicatrices en un riñón con una lesión registrada en el estudio de DMSA, realizado en la fase aguda de la ITU, es de 30 %. En el caso de que el DMSA sea negativo en la fase aguda, la posibilidad de que en el riñón se presente una cicatriz es menor al 1 %. Por tal motivo, es útil realizarlo en la fase aguda del cuadro infeccioso, para corroborar diagnóstico de PNA y como factor pronóstico de cicatriz renal, individualizando cada caso y de acuerdo a criterio médico.

Un estudio positivo con DMSA en lactantes con ITU febril puede ser un factor predictivo de la presencia de RVU en estos niños, lo que podría evitar la realización de UCGM en forma rutinaria; para esto se seleccionan sólo casos con lesiones renales en el DMSA inicial. Podría plantearse que el gammagrama con DMSA pudiese reemplazar a la UCGM, como primera línea de investigación, y esta quedaría únicamente para los casos de DMSA anormales. Esta estrategia evitaría un gran número de procedimientos invasivos, innecesarios e incómodos, por lo cual debe ser validada con estudios prospectivos a largo plazo.

En el medio en el que no siempre es posible realizar estudios con gammagrafía, la UCGM seguirá ocupando un sitio importante en el estudio de la ITU.

Para el diagnóstico de cicatrices renales se recomienda realizar DMSA después de los seis meses del último episodio infeccioso, y lo ideal es después de los nueve meses. (27, 30)

Clasificación de cicatriz renal de Goldraich mediante DMSA:

- Tipo 1: no más de dos áreas de cicatriz.
- Tipo 2: más de dos áreas de cicatriz, con áreas de parénquima normal entre ellas.
- Tipo 3: daño generalizado de la totalidad del riñón, similar a la nefropatía obstructiva. Ejemplo: contracción global del riñón con o sin cicatrices en su contorno.
- Tipo 4: estadio final, riñones muy reducidos con poca o ninguna captación del radiofármaco. (2)

Uro resonancia magnética

En los últimos años la uro resonancia magnética (Uro RM), con contraste tipo gadolinio, ha cobrado gran interés en el protocolo de estudios de imágenes de niños con ITU, debido a que proporciona mejor información anatómica de la vía urinaria que la urografía convencional y la ecografía estándar, sobre todo en recién nacidos y lactantes; además proporciona información funcional sobre la perfusión, concentración y excreción de los medios de contraste. Varios estudios han evaluado el papel de

la Uro RM en el diagnóstico de PNA, sugiriendo que, tras la administración de contraste, las áreas de PNA (afectadas) se verían como áreas de mayor intensidad de señal. También, en estudios comparativos con el DMSA para la detección de cicatrices renales, se ha demostrado una sensibilidad de 91 % y una especificidad de 89 %. Aunque no se encontraron diferencias significativas entre ambos métodos, la Uro RM se mostró superior para la detección de cicatrices renales en estadios iniciales. (21, 31, 33)

A pesar del alto costo y la poca disponibilidad en nuestro país, la Uro RM representa una alternativa viable, debido a su gran ventaja de no utilizar radiaciones ionizantes. Indicación: útil para brindar detalles anatómicos de las vías urinarias y, en algunos casos, para diagnóstico de PNA.

CONCLUSIONES

La nefropatía cicatricial tiene un carácter multifactorial, con una alta incidencia en los estudios realizados después de una pielonefritis aguda.

Aunque para los autores estos datos son inferiores a los que existen en la práctica médica, quedándose muchos pacientes en sub-registros o sin diagnosticar. Es considerado en el momento actual un problema para los sistemas de salud en diferentes latitudes, ya que está íntimamente relacionado con la aparición de enfermedad renal crónica (del 19-20 % de los que llegan a insuficiencia renal crónica terminal), generando alto costo del tratamiento sustitutivo de la función renal y cambios en la calidad de vida de los pacientes afectados, por lo que es muy importante para los médicos conocer de esta entidad su diagnóstico, evolución y complicaciones a largo plazo. No existen muchos estudios publicados, los que se han realizado muestran diferentes variables y, por tanto, arriban a diferentes conclusiones. Se deben trazar estrategias para una detección precoz, de manera que permita a los médicos de asistencia actuar sobre los mecanismos de progresión del daño renal y, con ello, evitar a la progresión hacia la enfermedad crónica terminal. La gammagrafía renal estática, DMSA-Tc⁹⁹, es el método diagnóstico ("patrón oro") para evidenciar lesiones agudas y cicatrices renales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Aparicio López C, Fernández Cambor C. Seguimiento del niño con pérdida de parénquima renal y nefropatía cicatricial. Enfermedad renal progresiva. *Protocolo diagnóstico pediátrico* [revista en internet]. 2014 [citado 19 de diciembre 2017]; 1: 373-84 Disponible en: http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/23fropatia_cicatricial.pdf.
2. Valenciano Fuent B, Málaga Guerrero S. Nefropatía por reflujo. *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP*. En: *Nefrología Pediátrica* 2da ed. Buenos Aires: FUNDASAP; 2008. p. 502-507.
3. Montell Hernández OA, Vidal Tallet A, Sánchez Hernández C, Méndez Dayout A, Delgado Fernández María del R, Bolaños Drake FM. Enfermedad renal crónica no terminal en los pacientes en edad pediátrica ingresados y seguidos en consulta de Nefrología. *Rev. Med. Electrónica* [revista en internet]. 2013, Feb [citado 19 de diciembre 2017]; 35(1): 1-10. Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/1>.
4. Simões e Silva AC, Oliveira Araújo E. Atualização da abordagem de infecção do trato urinário na infância. *J. Pediatr* [revista en internet]. 2015 [citado 19 de diciembre 2017]; 91(6Suppl1): S2-S10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2015.05.003>.
5. Hernández MC, Saura M, Morell Contreras J, Florín Yrabién Y, Díaz Calderín DP, Durán Casal G, et al. Nefropatía por Reflujo. Estudio De 15 Años. *Boletín De Pediatría* [revista en internet]. 2005 [citado 19 de diciembre 2017]; 45(191): 23-28. Disponible en: https://www.redib.org/recursos/Record/oai_articulo15310-nefropatia-reflujo-estudio-15-años.
6. Espitaletta V, Zilac, Pérez Niño JF. Nefropatía por reflujo. Revisión de la fisiopatogénia. *Revista Urología Colombiana* [revista en internet]. 2005 [citado 19 de diciembre 2017]; XI. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=149120315007>.
7. Asociación Española de Urología (AEU). *El Libro del Residente de Urología*. España: Gráficas Mar te; 2007. Disponible en: <http://www.icua.es/tag/libro-del-residente-de-urologia/>.
8. Fernández Cambor C, Navarro M. Nefropatías y uropatías congénitas como causa de insuficiencia renal crónica en los albores del siglo. *Nefrología: publicación oficial de la Sociedad Española de Nefrología* [revista en internet]. 2005 [citado 19 de diciembre 2017]; 25(4): 92-96. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=1389691>.
9. González Rodríguez JD, Cabrera JE. Albuminuria. *An. Pediatr. Contin* [revista en internet]. 2011 [citado 19 de diciembre 2017]; 9(6): 392. Disponible en: <http://www.apcontinuada.com/es/albuminuria/articulo/80000652/>.
10. Capone MA, Balestracci A, Toledo I, Martin SM. Diagnóstico de reflujo vesicoureteral según las guías de 1999 y de 2011 del Subcomité de Infección Urinaria de la Academia Americana de Pediatría. *Arch. argent. pediatr* [revista en internet]. 2016, Abr [citado 19 de diciembre 2017]; 114(2): 2-3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.129>.

11. Freitas Ana Cristina, Leite Joana, Matos Paula, Rocha Liliana, Costa Teresa, Faria Sameiro et al. Risk Factors For Renal Scarring After First Febrile Urinary Tract Infection. Fatores de risco para cicatriz renal após a primeira infecção febril do trato urinário. *Nascer e Crescer* [revista en internet]. 2016, Mar [citado 19 de diciembre 2017]; 25(1): 11-14. Disponible en: <http://revistas.rcaap.pt/nascercrescer/article/view/8820>.
12. Pérez-Moneo AB, Ruiz-Canela Cáceres J. ¿Qué marcadores son útiles como predictores de cicatrices renales en niños con infección urinaria? *Rev Pediatr Aten Primaria* [revista en internet]. 2015, Jun [citado 19 de diciembre 2017]; 17(66): 167-170. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4321/S1139-76322015000300021>.
13. Molina-Cabañero JC. Manejo de la infección urinaria en urgencias. *An. Pediatr. Contin* [revista en internet]. 2011 [citado 19 de diciembre 2017]; 9(1): 7-14. Disponible en: <http://www.apcontinuada.com/es/manejo-infeccion-urinaria-urgencias/articulo/80000593/>.
14. Mathews R, Mattoo TK. Primary vesicoureteral reflux and reflux nephropathy. *Adv Chronic Kidney Dis* [revista en internet]. 2011 [citado 19 de diciembre 2017]; 18(5). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3169795/>.
15. Alarcón Alacioa MT, García Nieto VM. Bacteriuria asintomática. *An. Pediatr. Contin* [revista en internet]. 2012, Jun [citado 19 de diciembre 2017]; 10(1): 46-9. <http://www.apcontinuada.com/es/bacteriuria-asintomatica/articulo/80000659/>.
16. Braga LH, Mijovic H, Farrokhyar F, Pemberton J, De Maria J, Lorenzo AJ. Antibiotic prophylaxis for urinary tract infections in antenatal hydronephrosis. *Pediatrics* [revista en internet]. 2013 [citado 19 de diciembre 2017]; 131(1): e251-61. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/131/1/e251.short>.
17. Shaikh N, Borrell JL, Evron J, Leeflang MMG. Procalcitonin, C-reactive protein, and erythrocyte sedimentation rate for the diagnosis of acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [revista en internet]. 2011 [citado 19 de diciembre 2017]; 1. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009185/full>.
18. Sauer A, Wirth C, Platzer I, Neubauer H, Veldhoen S, Dierks A, Kaiser R, et al. Off-label-use of sulfurhexafluoride in voiding urosonography for diagnosis of vesicoureteral reflux in children: A survey on adverse events. *World J Clin Pediatr* [revista en internet]. 2017 [citado 19 de diciembre 2017]; 6(1): 52-59. Disponible en: <https://www.wjgnet.com/2219-2808/full/v6/i1/52.htm>.
19. Lucas-Sáez E, Ferrando-Monleón S, Marín-Serra J, Bou-Monterde R, Fons-Moreno J, Peris-Vidal A, et al. Factores predictivos de daño renal en la infección febril del tracto urinario: utilidad de la procalcitonina. *Nefrología* [revista en internet]. 2014 [citado 19 de diciembre 2017]; 34(4): 451-457. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2014.Apr.12467>.
20. Suson KD, Mathews R. Evaluation of children with urinary tract infection--impact of the 2011 AAP guidelines on the diagnosis of vesicoureteral reflux using a historical series. *J Pediatr Urol* [revista en internet]. 2014 [citado 19 de diciembre 2017]; 10(1): 182-5. [http://www.jpurology.com/article/S1477-5131\(13\)00216-7/abstract](http://www.jpurology.com/article/S1477-5131(13)00216-7/abstract).
21. Lunar Solé I, Serrano Puebla W, Caviedes Robles N, Trujillo JA, Rendón Bartolozzi C. Estudios de imágenes y pruebas funcionales renales. *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría* [revista en internet]. 2011 [citado 19 de diciembre 2017]; 74(1): 41-47. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=367937041009>.
22. Vanegas Ruiz JJ, Piedrahíta Echeverry V, Vélez Echeverri C, Prada Meza MC, Serna Higueta LM, Flórez Orrego JA, et al. Malformaciones urológicas asociadas y desarrollo de enfermedad renal crónica en pacientes pediátricos con diagnóstico de infección urinaria que consultaron al Hospital Universitario San Vicente de Paúl (Medellín, Colombia) entre los años 1960-2010. *Iatreia* [revista en internet]. 2013 [citado 19 de diciembre 2017]; 26(1): 5-14. Disponible en: <http://saudepublica.bvs.br/pesquisa/resource/pt/lil-667773>.
23. Bayram MT, Kavukcu S, Alaygut D, Soyulu A, Cakmakci H. Place of ultrasonography in predicting vesicoureteral reflux in patients with mild renal scarring. *Urology* [revista en internet]. 2014 [citado 19 de diciembre 2017]; 83(4): 904-8. Disponible en: [http://www.goldjournal.net/article/S0090-4295\(13\)01327-7/abstract](http://www.goldjournal.net/article/S0090-4295(13)01327-7/abstract).
24. Nelson CP, Johnson EK, Logvinenko T, Chow JS. Ultrasound as a screening test for genitourinary anomalies in children with UTI. *Pediatrics* [revista en internet]. 2014 [citado 19 de diciembre 2017]; 133(3): e394-403. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2014/02/04/peds.2013-2109.abstract>.
25. Hains DS, Cohen HL, McCarville MB, Ellison EE, Huffman A, Glass S, et al. Elucidation of Renal Scars in Children With Vesicoureteral Reflux Using Contrast-Enhanced Ultrasound: A Pilot Study. *Kidney Int Rep*. [revista en internet]. 2017 [citado 19 de diciembre 2017]; 2(3): 420-424. [http://www.kireports.org/article/S2468-0249\(17\)30009-8/abstract](http://www.kireports.org/article/S2468-0249(17)30009-8/abstract).

26. Friedman AA, Wolfe-Christensen C, Toffoli A, Hochsztein DE, Elder JS, Lakshmanan Y. History of recurrent urinary tract infection is not predictive of abnormality on voiding cystourethrogram. *Pediatr. Surg. Int.* [revista en internet]. 2013 [citado 19 de diciembre 2017]; 29(6): 639-43. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00383-013-3301-0>.
27. Ángeles Balsa M, Garcerant M. Medicina nuclear en pediatría (I). *An. Pediatr. Contin* [revista en internet]. 2009 [citado 19 de diciembre 2017]; 7(3): 165-72. Disponible en <http://www.apcontinuada.com/es/medicina-nuclear-pediatria-i/articulo/80000497/>.
28. Berdichevski Herz E, Mattos Gelpi S, Bezerra S, Rosito de Vilas E, Baldisserotto M. Prevalência de pielonefrite aguda e incidência de cicatriz renal em crianças menores de dois anos de idade com infecção do trato urinário avaliadas por cintilografia renal com 99mTc-DMSA: a experiência de um hospital universitário. *Radiol Bras* [revista en internet]. 2013 [citado 19 de diciembre 2017]; 46(1): 30-34. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-39842013000100010>.
29. Rushton HG. Commentary to 'Renal damage detected by DMSA despite normal renal ultrasound in children with febrile UTI'. *J Pediatr. Urol* [revista en internet]. 2015 [citado 19 de diciembre 2017]; 11(3): 129-30. Disponible en: [http://www.jpurology.com/article/S1477-5131\(15\)00070-4/abstract](http://www.jpurology.com/article/S1477-5131(15)00070-4/abstract).
30. Ibáñez Alonso A, Luis Yanes MI, Carmona Cedrés N, Antón Hernández, García Nieto V. Determinación de la función renal al final del periodo de seguimiento en niños diagnosticados de reflujo vesicoureteral. *Arch. Esp. Urol* [revista en internet]. 2008, Mar [citado 19 de diciembre 2017]; 61(2): 167-172. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403307707336>.
31. Cerwinka WH, Grattan-Smith JD, Jones RA, Haber M, Little SB, Blews DE, Williams JP 3rd, Kirsch AJ. Comparison of magnetic resonance urography to dimercaptosuccinic acid scan for the identification of renal parenchyma defects in children with vesicoureteral reflux. *J Pediatr Urol* [revista en internet]. 2014 [citado 19 de diciembre 2017]; 10(2): 344-51. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403307707336>.
32. Cerwinka JD, Grattanmith RA, Jones M, Haber SB, Little DE, Blews JP, et al. Comparison of magnetic resonance urography to dimercaptosuccinic acid scan for the identification of renal parenchyma defects in children with vesicoureteral reflux. *Journal of Pediatric Urology* [revista en internet]. 2014 [citado 19 de diciembre 2017]; 10(2): 344-351. Disponible en: [http://www.jurology.com/article/S1477-5131\(13\)00259-3/abstract](http://www.jurology.com/article/S1477-5131(13)00259-3/abstract).
33. Emad-Eldin S, Abdelaziz O, El-Diasty TA. El-Diasty Diagnostic value of combined static-excretory MR Urography in children with hydronephrosis. *Journal of Advanced Research* [revista en internet]. 2015 [citado 19 de diciembre 2017]; 6(2): 145-153. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jare.2014.01.008>.

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento – No Comercial – Sin Obra Derivada 4.0 Internacional](#), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras, ni se realice modificación de sus contenidos.