



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO	AP-BIB-FO-06	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA	1 de 1
--------	--------------	---------	---	----------	------	--------	--------

Neiva, 07 de Marzo de 2019

Señores

CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Ciudad

El (Los) suscrito(s):

Ana Elisa Argumedo Villadiego, con C.C. No. 1068662953

Autor(es) de la tesis y/o trabajo de grado titulado "Administración de vitamina a en pacientes pediátricos con infección de vías urinarias: Serie de casos, Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, 2016-2018", presentado y aprobado en el año 2019 como requisito para optar al título de Especialista en Pediatría.

Autorizo (amos) al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que, con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales "open access" y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.
- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.
- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que, de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, "Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores", los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: Ana Elisa Argumedo V.

Firma: _____

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.

	UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA					
	GESTIÓN SERVICIOS BIBLIOTECARIOS					
DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO						
CÓDIGO	AP-BIB-FO-07	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA 1 de 3

TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO: Administración de vitamina A en pacientes pediátricos con infección de vías urinarias: Serie de casos, Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, 2016-2018.

AUTOR O AUTORES:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Argumedo Villadiego	Ana Elisa

DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre

ASESOR (ES):

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Ibarra Cerón	Milton Darío

PARA OPTAR AL TÍTULO DE: Especialista en Pediatría

FACULTAD: Facultad de Salud

PROGRAMA O POSGRADO: Especialización en Pediatría

CIUDAD: Neiva **AÑO DE PRESENTACIÓN:** 2019 **NÚMERO DE PÁGINAS:** 59

TIPO DE ILUSTRACIONES (Marcar con una X):

Diagramas ___ Fotografías ___ Grabaciones en discos ___ Ilustraciones en general X
 Grabados ___ Láminas ___ Litografías ___ Mapas ___ Música impresa ___ Planos ___ Retratos ___
 Sin ilustraciones ___ Tablas o Cuadros X

Vigilada mieducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



SOFTWARE requerido y/o especializado para la lectura del documento: NA

MATERIAL ANEXO: NA

PREMIO O DISTINCIÓN (*En caso de ser LAUREADAS o Meritoria*):

PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:

<u>Español</u>	<u>Inglés</u>
1. Infección del tracto urinario	Urinary tract infection
2. Vitamina A	Vitamin A
3. Cicatrices renales	Renal Scarring
4. Pielonefritis	Pyelonephritis
5. Pediatría	Pediatrics

RESUMEN DEL CONTENIDO: (Máximo 250 palabras)

La ITU es la patología bacteriana más frecuente en la infancia, relacionándose con morbilidad significativa, siendo las cicatrices renales la complicación más temida. Estas aparecen a pesar del inicio temprano de antibióticos. Lo anterior justifica la evaluación de terapia adyuvantes, como la vitamina A con el fin de disminuir la incidencia de cicatrices renales

Objetivo: Determinar las características clínico-epidemiológicas de los pacientes pediátricos (entre 1 mes y 14 años) con primer episodio de infección de vías urinarias, que recibieron manejo con vitamina A, en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, desde mayo de 2016 a enero de 2018

Materiales y métodos: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo tipo serie de casos.

Resultados: En nuestro estudio predominó el sexo femenino y la población más afectada fue los menores de 2 años. El tiempo mediano de evolución de la fiebre al momento de la consulta fue de 68,5 horas, con un rango intercuantílico de 48 horas. En cuanto al estado nutricional de los pacientes, el 78,6% se encontraban eutróficos. Dentro de los factores de riesgo para IVU descritos en la literatura, en nuestra serie de casos el 17,9% presentaban estreñimiento, el 7,1% presentaban SED, con igual porcentaje para hipercalcemia. El germen más frecuentemente aislado fue E. coli en un 82,2% de los casos. No se describieron efectos secundarios relacionados con la administración de vitamina A.

Vigilada mieducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



Conclusión: Este estudio servirá como punto de partida para la realización de estudios analíticos o tipo ensayos clínicos, que permitirán establecer relaciones causales con significancia estadística.

ABSTRACT: (Máximo 250 palabras)

The ITU is the most frequent bacterial pathology in childhood, being related to significant morbidity. Renal scarring are the most feared complication and appear despite the start of antibiotics. This justifies the evaluation of adjuvant therapy, such as Vitamin A in order to decrease the incidence of kidney scars

Objective: To determine the clinical-epidemiological characteristics of pediatric patients (between 1 month and 14 years) with the episode of urinary tract infection, in Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, from May 2016 to January 2018

Materials and methods: Observational, descriptive, study of a series of cases.

Results: In our study, the female sex predominated and the most cared for population. The median time of evolution of the fever at the time of consultation was 68.5 hours, with an interquartile range of 48 hours. Regarding the nutritional status of the patients, 78.6% were eutrophic. Among the risk factors for UTI in the literature, in our series of cases, 17.9% had constipation, 7.1% had SED, with the same percentage for hypercalciuria. The germ was most frequently used in E. coli in 82.2% of cases. Side effects related to the administration of vitamin A.

Conclusion: This study will serve as a starting point for the performance of analytical studies or clinical trials, which will establish causal relationships with statistical significance.

APROBACION DE LA TESIS

Nombre Presidente Jurado

Firma:

Martha Rocío Vega V.
PEDIATRA
REG. 5354187

Nombre Jurado: *Juana María Quevedo Sánchez.*

Firma: *Juzefius*

Nombre Jurado: *Sandra del Pilar Pérez López*

Firma: *Sandra Pérez López*

Vigilada mieducación

ADMINISTRACION DE VITAMINA A EN PACIENTES PEDIATRICOS CON
INFECCION DE VIAS URINARIAS: SERIE DE CASOS, HOSPITAL
UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA, 2016-
2018

ANA ELISA ARGUMEDO VILLADIEGO

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA
NEIVA, HUILA
2019

ADMINISTRACION DE VITAMINA A EN PACIENTES PEDIATRICOS CON
INFECCION DE VIAS URINARIAS: SERIE DE CASOS, HOSPITAL
UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA, 2016-
2018

ANA ELISA ARGUMEDO VILLADIEGO

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Especialista en
Pediatría

Asesor
MILTON DARIO IBARRA CERÓN
Nefrólogo Pediatra

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA
NEIVA, HUILA
2019

Nota de aceptación:

Marta Rocio Vega V.
PE DIA TPA
REC. 334-87

Firma del presidente del jurado

Juz. Alfaro

Firma del jurado

Sandra Pérez

Firma del jurado

Neiva, enero del 2019.

DEDICATORIA

A Dios por cumplir mi sueño de formarme como pediatra.

*A mi profesor Milton Ibarra, por su entrega docente y por ser un modelo a seguir
como persona y profesional.*

A mi novio Alberto por apoyarme en cada paso de mi residencia.

A mi familia por su apoyo integral y por sus oraciones.

A nuestros “pequeños” pacientes que son el motivo de ser de nuestra profesión.

Ana Elisa

AGRADECIMIENTOS

La autora expresa sus agradecimientos a:

Agradezco al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva y al Comité de Ética, Bioética e Investigación del Hospital por brindarme la oportunidad de realizar este trabajo de investigación.

A mi asesor científico el Dr. Milton Ibarra Cerón por brindarme su confianza, apoyo incondicional, asesoría, tiempo, dedicación y orientación lo cual hizo posible la culminación exitosa de este proyecto.

A mis asesores epidemiológicos, por la colaboración brindada.

A la Universidad Surcolombiana, Facultad de Salud, por ofertar esta Especialización en la región

A mi familia, amigos, docentes y compañeros quienes me han brindado su apoyo y compañía a lo largo de estos 3 años, para terminar con entereza mi Postgrado en Pediatría.

A todos, los participantes Mil Gracias...

CONTENIDO

	pág.
INTRODUCCION	15
1. JUSTIFICACION	16
2. OBJETIVOS	17
2.1 OBJETIVO GENERAL	17
2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	17
3. MARCO TEÓRICO	18
3.1 DEFINICION	18
3.2 CLASIFICACION	18
3.2.1 Localización	18
3.2.2 Episodio	18
3.2.3 Complejidad	19
3.3 EPIDEMIOLOGIA	19
3.4 ETIOLOGÍA	20
3.5 PATOGÉNESIS	20
3.6 FACTORES DE RIESGO	21
3.7 MANIFESTACIONES CLINICAS	23
3.8 DIAGNOSTICO	24

	pág.	
3.8.1	Recolección de la muestra de orina	24
3.8.1.1	Niños menores de 2 años de edad	24
3.8.1.2	Niños mayores de 2 años de edad	25
3.9	IMÁGENES DIAGNOSTICAS	25
3.9.1	Ecografía renal y de vías urinarias	26
3.9.2	Gammagrafía renal DMSA	26
3.9.3	Cistouretrografia miccional seriada	26
3.10	TRATAMIENTO	27
3.11	PROFILAXIS	28
3.12	PREVENCION	29
3.13	PAPEL DE LA VITAMINA A EN EL SISTEMA RENAL	29
4.	MATERIALES Y METODOS	30
4.1	DISEÑO DE INVESTIGACION	30
4.2	POBLACION DE ESTUDIO	30
4.3	CRITERIOS DE SELECCIÓN	30
4.3.1	Criterios de inclusión	30
4.3.2	Criterios de exclusión	30
4.4	TAMAÑO DE MUESTRA	31
4.5	VARIABLES DE ESTUDIO	31

		pág.
4.6	PLAN DE RECOLECCION DE DATOS	36
4.7	PLAN DE ANÁLISIS	36
5.	ASPECTOS ETICOS	37
6.	RECURSOS	38
6.1	HUMANOS	38
6.2	FINANCIEROS	38
7.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	39
8.	RESULTADOS	40
9.	DISCUSION	45
10.	CONCLUSIONES	48
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
	ANEXOS	53

LISTA DE TABLAS

		pág.
Tabla 1	Factores de riesgo para infecciones del tracto urinario	22
Tabla 2	Signos y síntomas presentes en lactantes y niños con ITU	23
Tabla 3	Ventajas y desventajas de la extracción de orina mediante bolsa versus cateterización	25
Tabla 4	Agentes antimicrobianos empíricos para el tratamiento oral de la ITU	28
Tabla 5	Variables de estudio	32
Tabla 6	Presupuesto	38
Tabla 7	Datos sociodemográficos	40
Tabla 8	Factores de riesgo asociados a IVU	42
Tabla 9	Paraclínicos tomados durante el episodio de IVU	43
Tabla 10	Tratamiento episodios de IVU	44

LISTA DE FIGURAS

	pág.
Figura 1 Clasificación internacional del reflujo vesicoureteral	27

LISTA DE GRAFICAS

		pág.
Grafica 1	Tiempo de evolución de la fiebre al momento del diagnóstico	41
Grafica 2	Estado nutricional de los pacientes con IVU	42

LISTA DE ANEXOS

	pág.
Anexo A Consentimiento informado	54
Anexo B Asentimiento informado para participantes	58

RESUMEN

Introducción: La ITU es segunda enfermedad bacteriana más frecuente en la infancia, relacionándose con morbilidad significativa, siendo las cicatrices renales la complicación más temida. Estas aparecen a pesar del inicio temprano de antibióticos. Lo anterior justifica la evaluación de terapias adyuvantes, como la vitamina A con el fin de disminuir la incidencia de cicatrices renales.

Objetivo: Determinar las características clínico-epidemiológicas de los pacientes pediátricos (entre 1 mes y 14 años) con primer episodio de infección de vías urinarias, que recibieron manejo con vitamina A, en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, desde mayo de 2016 a enero de 2018.

Diseño del estudio: Estudio observacional, descriptivo, tipo serie de casos.

Resultados: En nuestro estudio predominó el sexo femenino y la población más afectada fue los menores de 2 años. El tiempo mediano de evolución de la fiebre al momento de la consulta fue de 68,5 horas, con un rango intercuantílico de 48 horas. En cuanto al estado nutricional de los pacientes, el 78,6% se encontraban eutróficos. Dentro de los factores de riesgo para ITU descritos en la literatura, en nuestra serie de casos el 17,9% presentaban estreñimiento, el 7,1% presentaban Síndrome evacuatorio disfuncional, con igual porcentaje para hipercalciuria. El germen más frecuentemente aislado fue *E. coli* en un 82,2% de los casos. No se describieron efectos secundarios relacionados con la administración de vitamina A.

Conclusión: Por la naturaleza descriptiva de nuestra investigación, no se posible establecer su impacto en la prevención de cicatrices renales, por lo que proponemos que este estudio sirva como punto de partida para la realización de estudios analíticos o tipo ensayos clínicos, que permitirán establecer relaciones causales con significancia estadística.

Palabras Claves: Infección del tracto urinario, Vitamina A, cicatrices renales, pediatría.

SUMMARY

Introduction: The ITU is the second most frequent bacterial disease in childhood, being related to significant morbidity, being the renal scars the complication most feared. These appear despite the start of antibiotics. This justifies the evaluation of adjuvant therapies, such as vitamin A to reduce the incidence of renal scars.

Objective: To determine the clinical-epidemiological characteristics of pediatric patients (between 1 month and 14 years) with first episode of urinary tract infection, who received management with vitamin A, in the "Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva", since May from 2016 to January 2018.

Study design: Observational, descriptive study, case series type.

Results: In our study, the female sex predominated and the most affected population was children under 2 years of age. The median time of evolution of the fever at the time of consultation was 68.5 hours, with an interquartile range of 48 hours. Regarding the nutritional status of the patients, 78.6% were eutrophic. Among the risk factors for UTI described in the literature, in our series of cases, 17.9% had constipation, 7.1% had dysfunctional voiding, with the same percentage for hypercalciuria. The most frequently isolated germ was E. coli in 82.2% of cases. Side effects related to the administration of vitamin A were not described.

Conclusion: Due to the descriptive nature of our research, it is not possible to establish its impact in the prevention of renal scars, so we propose that this study serve as a starting point for the performance of analytical studies or clinical trials, which will establish relationships causal with statistical significance.

Keyword. Urinary tract infections, Vitamin A, Renal scarring, pediatrics

INTRODUCCIÓN

La infección del tracto urinario (ITU) es la segunda infección bacteriana más común en los niños, afectando hasta al 8% de las niñas y hasta al 2% de los niños en los primeros 7 años de vida. La ITU es responsables de 500,000 visitas al servicio de urgencias pediátricas cada año en los Estados Unidos, que deriva en gran impacto económico en el sistema de salud (1). Por otro lado, la ITU tiene morbilidad significativa tanto en forma aguda como crónica, siendo la sepsis urinaria, los abscesos renales y la lesión renal aguda complicaciones agudas frecuentemente descritas. Las cicatrices renales postpielonefriticas son la secuela más temida a largo plazo, ya que pueden producir insuficiencia renal crónica, proteinuria e hipertensión (2,3).

Las cicatrices renales documentadas través de gammagrafía con ácido dimercaptosuccínico (DMSA) aparecen hasta en el 15% de los niños posterior a un episodio de pielonefritis (PNA) y puede desarrollarse cicatrización renal severa incluso posterior al primer episodio de ITU (4). Adicionalmente la investigación clínica ha demostrado que la terapia antibiótica para el manejo de la ITU aun siendo instaurada de manera precoz no previene la aparición de cicatrices renales (5,6), lo que ha suscitado estudios encaminados en el desarrollo de terapias adyuvantes al manejo antibiótico

Desde hace más de una década se viene estudiando el papel de diversos medicamentos para prevenir o disminuir el riesgo de cicatrización renal postpielonefritis. Una estrategia prometedora es la terapia con vitaminas como antagonistas contra los radicales libres de oxígeno y como agente antiinflamatorio (7), con un primer ensayo piloto en ratas que evaluó la efectividad de la Vitamina A en la prevención de las cicatrices renales posterior a un episodio de Pielonefritis aguda inducido experimentalmente en el año 1999 (8). A pesar del tiempo que se viene trabajando en ello la evidencia clínica en cuanto a este aspecto del conocimiento aún sigue siendo escasa.

El objetivo de nuestro estudio fue determinar las características clínico-epidemiológicas de los pacientes pediátricos (entre 1 mes y 14 años) con primer episodio de infección de vías urinarias febril, que recibieron suplementación con vitamina A concomitante al manejo antibiótico, atendida en el Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, desde mayo de 2016 a enero de 2018.

1. JUSTIFICACION

La ITU es la patología bacteriana más frecuente en la edad pediátrica (1). Corresponde del 5% al 14% de todas las consultas al servicio de urgencias pediátricas (25) y conlleva morbilidad significativa, siendo las cicatrices renales la secuela más preocupante a largo plazo (2).

Las cicatrices renales se han vinculado con el desarrollo de hipertensión, preeclampsia y enfermedad renal terminal (3). Múltiples estudios han demostrado que la instauración temprana de antibióticos no tiene impacto significativo en la incidencia de cicatrices renales posterior a una PNA (5-6).

Se especula que inflamación tubulointersticial junto con la liberación de radicales libres de oxígeno contribuye en la formación de las cicatrices renales (7), lo que ha generado un creciente interés en el papel de terapias adyuvantes (vitaminas, antiinflamatorios no esteroideos y esteroides), sobre la tasa de cicatrización renal cuando estas se administran concomitantemente con los antimicrobianos en el momento de la inflamación (8).

De manera experimental, inicialmente en modelos murinos y posteriormente en humanos, se ha investigado el rol de la vitamina A en la prevención de daño renal permanente secundario a pielonefritis, con resultados prometedores (28).

A nivel mundial y regional los estudios sobre la eficacia de la suplementación con vitamina A en las infecciones del tracto urinario y su relación en la reducción de la cicatrización renal, siguen siendo escasos y controvertidos, quedando aun vacíos en el conocimiento.

Siendo esta patología tan frecuente y con una morbilidad significativa, se justifica la evaluación de la experiencia presentada con la instauración de esta terapia adyuvante en nuestra institución. De igual manera este estudio servirá como punto de partida para la realización de estudios analíticos o tipo ensayos clínicos, que permitirán establecer relaciones causales con significancia estadística.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar las características clínico-epidemiológicas de los pacientes pediátricos (entre 1 mes y 14 años) con primer episodio de infección de vías urinarias, que recibieron manejo con vitamina A, en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, desde mayo de 2016 a enero de 2018.

2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

Describir las características epidemiológicas más importantes de los pacientes pediátricos con infección de vías urinarias, que recibieron manejo concomitante con vitamina A.

Realizar una descripción de los hallazgos clínicos y paraclínicos más relevantes de los pacientes con infección de vías urinarias, que recibieron manejo concomitante con vitamina A.

Reconocer los factores de riesgo descritos en la literatura, asociados a infección de vías urinarias en los pacientes que recibieron vitamina A.

Identificar los eventos adversos relacionados con la administración de vitamina A en pacientes con infección de vías urinarias.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 DEFINICION

Se define una ITU como el crecimiento de una única bacteria (10^4 - 10^5 unidades formadoras de colonias/ml) en una muestra de orina recogida de un niño con síntomas clínicos compatibles con una IU (4). Las ITUs puede comprometer el tracto urinario inferior, superior o ambos, lo que dar lugar a una clasificación basado en la ubicación como ITUs altas o bajas (9). Las ITU superiores también conocidas como pielonefritis aguda se asocian con cicatrización renal, hipertensión y enfermedad renal en etapa terminal (10) y de ahí la importancia del diagnóstico precoz para minimizar el riesgo de complicaciones.

3.2 CLASIFICACION

La ITU se puede clasificar según su localización, episodio, síntomas y complicaciones (11):

3.2.1 Localización.

- Cistitis o ITU baja. Infección limitada a la vejiga y a la uretra, más frecuente en niñas mayores de dos años. Los pacientes refieren síntomas limitados a inflamación local como disuria, polaquiuria, urgencia miccional, orina turbia y molestias abdominales bajas.

- Pielonefritis aguda o ITU alta. Infección que compromete el parénquima renal. Es la forma más grave de ITU en niños. Los pacientes generalmente presentan síntomas sistémicos como fiebre alta, compromiso del estado general, decaimiento, dolor abdominal, dolor lumbar y frecuentemente, vómitos, acompañados de inadecuada tolerancia a la vía oral. Los dos elementos clínicos que sugieren pielonefritis o ITU alta son fiebre mayor de $38,5^{\circ}\text{C}$ y dolor abdominal en flancos y/o en región lumbar.

3.2.2 Episodio.

- Primera infección. Cuando se presenta un primer episodio. Generalmente resuelve con un tratamiento adecuado en la mayoría de los niños. En lactantes y

niños la primera infección es considerada complicada por la alta prevalencia de anomalías del tracto urinario asociadas a IVU y que predisponen a daño renal.

- Recurrente. Definida como 3 o más IVU bajas, 2 o más pielonefritis o 1 pielonefritis más 1 ITU baja en un año. Puede ser definida por varias razones: Recaída: Recurrencia de la IVU por el mismo microorganismo con una separación en el tiempo inferior a seis semanas o Reinfeción. IVU recurrente por un microorganismo diferente o el mismo con una separación superior a seis semanas.

3.2.3 Complejidad.

- No complicada: infección en un paciente con tracto urinario normal, función renal normal y sistema inmunitario competente.

- Complicada: Asociado con un mayor riesgo de adquirir bacterias y una menor eficacia de la terapia. Se consideran aquellas que ocurren en recién nacidos, en la mayoría de los pacientes con evidencia clínica de pielonefritis y en niños con obstrucciones mecánicas o funcionales conocidas o Anomalías del tracto urinario superior o inferior.

3.3 EPIDEMIOLOGIA

La infección del tracto urinario (ITU) es la segunda enfermedad bacteriana más común en la infancia (1), siendo el motivo de consulta hasta en el 14% de las visitas al servicio de urgencias pediátricas (12), con consecuencias significativas sobre el estado de salud en todos los grupos etarios. Los factores de riesgo más importantes que influyen en la prevalencia de la infección del tracto urinario son la edad y el sexo (12). Por lo que con frecuencia diagnóstico puede convertirse en un desafío clínico especialmente en niños pequeños (menores 24 meses de edad) en quienes los síntomas son inespecíficos (14).

La prevalencia de ITU en niños febriles <2 años es aproximadamente del 7%, con diferencias de acuerdo a la raza, el género y el estado de la circuncisión siendo más alta entre los varones menores de tres meses no circuncidados y hasta 2-4 veces mayor en caucásicos comparados con afrodescendientes (11).

Por su parte los mayores de 2 años tienen un riesgo general de ITU de 8% y la principal diferencia radica en su capacidad de localizar síntomas urinarios como la

disuria y la presencia de factores de riesgo modificables como el Síndrome evacuatorio disfuncional y el estreñimiento (12).

A mayor edad, aumenta la preponderancia femenina para la ITU, aunque la frecuencia general se reduce. Un estudio local (Océn, D & Corredor J. 2015) realizado en niños de edades comprendidas entre 0 y 15 años que acudieron al Hospital de Bosa (Bogotá) durante el año 2014, encontró un claro predominio de mujeres de 3:1 (15).

3.4 ETIOLOGÍA

Las entero bacterias son la causa más común de ITU no complicada, con *Escherichia coli* como responsable de aproximadamente del 80% de las ITU en pacientes ambulatorios (16). Otros bacilos gramnegativos implicados incluyen *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter* y *Citrobacter*. Por su parte los patógenos bacterianos Gram positivos incluyen *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus* y, raramente, *Staphylococcus aureus*. *Staphylococcus saprophyticus*, representa el 15% o más de las infecciones urinarias en mujeres adolescentes vinculándose con inicio de la actividad sexual. La infección con un organismo distinto de *E. coli* se asocia con una mayor probabilidad de cicatrización renal (17).

3.5 PATOGÉNESIS

Existen dos vías de acceso hacia el tracto urinario, la vía ascendente y la vía hematógena. La bacteriología de la IU asociado al hecho de que solo el 4-9% de los niños tienen hemocultivos positivos durante las ITUs, revela que que la mayoría de ellas fuera del período del recién nacido son el resultado de una infección ascendente. Aunque la presencia de patógenos en la mucosa periuretral no es suficiente para causar una ITU, se cree que la secuencia de eventos que conducen a una infección ascendente del tracto urinario inicia con la colonización del área periuretral por bacterias entéricas uropatogénicas. Los patógenos se unen a las células del epitelio urinario a través de un proceso activo mediado por receptores de glicosfingolípidos en la superficie de las células epiteliales. La unión bacteriana recluta los receptores tipo Toll (TLR) los cuales median el reconocimiento de patrones de proteínas asociadas a patógenos (PAMS) y desencadena la respuesta de las citoquinas, que genera una respuesta inflamatoria local (18).

Unas variedades de factores de virulencia permiten el ascenso bacteriano hacia la vejiga y el riñón. *E.coli*, es el modelo de referencia para el estudio de los factores

de virulencia, dentro de los cuales el mejor estudiado es el pili que permite la adhesión eficaz al uroepitelio y favorece el ascenso de la bacteria hacia la vía urinaria alta independientemente de la presencia de RVU. Una vez el inóculo bacteriano alcanza el parénquima renal genera una respuesta inflamatoria intensa, que puede conducir a cicatrización renal (19).

3.6 FACTORES DE RIESGO

Unas variedades de factores del huésped influyen en la predisposición a la ITU en los niños (Ver tabla 1). Algunos son dependientes del huésped y otros derivan de la Interacción anfitrión–bacteria. La edad, el género, la etnia, y el estado de la circuncisión son factores ampliamente conocidos, pero es sin duda el reflujo vesicoureteral (RVU) el factor sobre el que se centra el interés actual. Entre otros factores implicados se encuentran la historia previa de infección de urinarias, antecedente de fiebre recurrente sin foco, diagnóstico prenatal de anomalía de las vías urinarias, antecedente familiar de reflujo vésicouretral o enfermedad renal, constipación, disfunción miccional, chorro débil, globo vesical, masa abdominal, lesión espinal, hipertensión arterial y mal desarrollo pondoestatural, la instrumentación de la vía urinaria, mala técnica de higiene perineal, oxiuriasis, la actividad sexual en las adolescentes, no estar circuncidado, tener familiares de primer grado con historia de IVU (20).

Tabla 1. Factores de riesgo para infecciones del tracto urinario.

DISFUNCIÓN INTESTINAL Y VESICAL.	
Anomalías del tracto urinario	Estructural <ul style="list-style-type: none"> • RVU • Valvas de uretra posterior • Síndrome del abdomen en ciruela pasa • Obstrucción ureteropélvica o ureterovesical • Megauréter • Enfermedad poliquística renal
	Funcional <ul style="list-style-type: none"> • Vejiga neurógena
Catéter permanente	
Inmunosupresión	
Neonatos	
Niños no circuncidados	

Fuente: Millner, R., & Becknell, B. (2019). Urinary Tract Infections. Pediatric Clinics of North America

Se postula la existencia de una predisposición genética e individual para padecer ITU, basada en la observación de que existe una mayor probabilidad de padecer una ITU entre los familiares de primer grado de niños con ITU comparado con aquellos sin antecedentes. La adhesión bacteriana podría estar en parte determinada genéticamente. Como ejemplo, las células uro epiteliales de las niñas que no son secretoras de los antígenos del grupo sanguíneo han aumentado la adherencia de *E. coli* uro patogénica. Los factores genéticos también pueden afectar la densidad de los receptores de *E. coli* en el área periuretral y la capacidad de producir una respuesta inflamatoria (21).

Con relación a los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de cicatriz renal se ha asociado: la ITU febril recurrente, el retraso en la instauración de antibióticos en la infección aguda (22), la disfunción de la vejiga y del intestino, las malformaciones obstructivas del tracto urinario y la presencia de reflujo vesicoureteral (18).

3.7 MANIFESTACIONES CLINICAS

La presentación clínica de una ITU en la edad pediátrica es muy variable, estando estrechamente influenciada por la edad del paciente y la localización de la infección. Existe una relación inversamente proporcional entre la especificidad de los síntomas y signos y la edad del niño, pudiendo ser la fiebre la única manifestación, sobre todo en niños pequeños (11). Esta amplia variabilidad debe suscitar en el clínico una alta sospecha diagnóstica, principalmente en los neonatos y lactantes (febriles o no) en quienes no esté claro un foco infeccioso.

En la guía Nice de infección urinaria en niños (2007), se recogen, ordenadas por su frecuencia, las manifestaciones clínicas asociadas a la ITU del niño en los distintos grupos de edad (Ver tabla 2) (23-24).

Tabla 2. Signos y síntomas presentes en lactantes y niños con ITU.

Grupos de edad		Más frecuente → → → → → → →	Menos frecuente	
Lactantes <3 meses		Fiebre Vómitos Letargia Irritabilidad	Pérdida de apetito Fallo de medro	Dolor abdominal Ictericia Hematuria Orina maloliente
Resto de niños	Preverbal	Fiebre	Dolor abdominal o en el flanco Vómitos Pérdida de apetito	Letargia Irritabilidad Hematuria Orina maloliente Fallo de medro
	Verbal	Frecuencia Disuria	Micción disfuncional Cambios en la continencia Dolor abdominal o en el flanco	Fiebre Malestar Vómitos Hematuria Orina maloliente Orina turbia

Fuente: González Rodríguez JD, Rodríguez Fernández LM. Infección de vías urinarias en la infancia. Protoc diagn ter pediatr. 2014;1:91-108.

3.8 DIAGNOSTICO

Los niños con síntomas de ITU deben ser evaluados con prontitud. Es fundamental realizar una historia clínica y un examen físico completos en todas las edades, con el fin de establecer el diagnóstico y tratar la infección con los antibióticos apropiados, previniendo el ascenso de la infección a los riñones y además tratar de determinar el riesgo futuro de ITU a través de la identificación de los factores de riesgo (25). Las guías de práctica clínica de la Academia Americana de Pediatría (AAP) definen la ITU basada en el uro cultivo y la presencia de piuria. Un uro cultivo positivo para la ITU se define mediante el aislamiento de un único uro patógeno a una densidad superior a 50,000 unidades formadoras de colonias (UFC) / mL para muestras de orina recolectadas por cateterización o aspiración supra púbica, o más de 100,000 CFU / mL para un espécimen de recolectada de la mitad del chorro miccional. Por su parte la piuria se identifica mediante uro análisis como la presencia de ≥ 10 glóbulos blancos/ mm³ o ≥ 5 glóbulos blancos por campo de alta potencia, o por la presencia de leucocitos esterasa en una tira reactiva (1)

3.8.1 Recolección de la muestra de orina.

3.8.1.1 Niños menores de 2 años de edad. Debido a que los lactantes no son continentes, a menudo es necesaria la realización de un cateterismo para recolectar una muestra de orina para análisis de orina y cultivo. La recolección de orina con una bolsa también podría ser una opción con consideraciones especiales, pero la orina recolectada por este método solo debe analizarse para el análisis de orina y nunca para el uro cultivo debido a que las bacterias de la piel del área genital podrían contaminar la muestra de la bolsa. Siempre debería concertarse con la familia las ventajas y desventajas de la recolección de orina mediante el cateterismo o el uso de una bolsa recolectora (25).

Tabla 3. Ventajas y desventajas de la extracción de orina mediante bolsa versus cateterización.

	Ventajas	Desventajas
Cateterismo	Rápido El cultivo de la orina puede ser enviada inicialmente.	Dolor y malestar
Bolsa recolectora	Puede prevenir el dolor y las molestias de la cateterización si los resultados del análisis de orina son normales	Si los resultados del uroanálisis son anormales (aumento de recuento de leucocitos o esterasa leucocitaria) entonces se procedería a cateterización para confirmar Puede tomar mucho tiempo para que un bebé se vacíe en la bolsa

Fuente: Tomado: Balighian, E., & Burke, M. (2018). Urinary Tract Infections in Children. *Pediatrics In Review*, 39(1), 3-12.

3.8.1.2 Niños mayores de 2 años de edad. La necesidad de cateterismo o la recolección de orina en bolsas recolectoras generalmente es innecesaria en los niños mayores, debido a que éstos son capaces de recolectar en forma voluntaria una muestra de orina. Se recomienda una técnica de recolección de la mitad del chorro miccional y los resultados del uro análisis y cultivo deben interpretarse de manera similar y cuidadosa, como en los bebés. Un recuento de células epiteliales mayor o igual a 5 células por campo de alta potencia en el examen microscópico del sedimento, sugiere contaminación de la muestra con bacterias de la piel del área genital y debería suponer una nueva toma de muestra. Un caso especial en este grupo etareo son los niños con vejiga neurogénica en quienes la interpretación de las pruebas debe ser cuidadosa por la alta prevalencia de bacteriuria asintomática en estos pacientes, debiendo siempre correlacionar los paraclínicos con la clínica de ITU (25).

3.9 IMÁGENES DIAGNOSTICAS

Uno de los tópicos más controvertidos en ITU es la realización de imágenes diagnósticas. El objetivo principal de realizar pruebas de imagen después de una IU es identificar a los niños con anomalías congénitas del riñón y tracto urinario

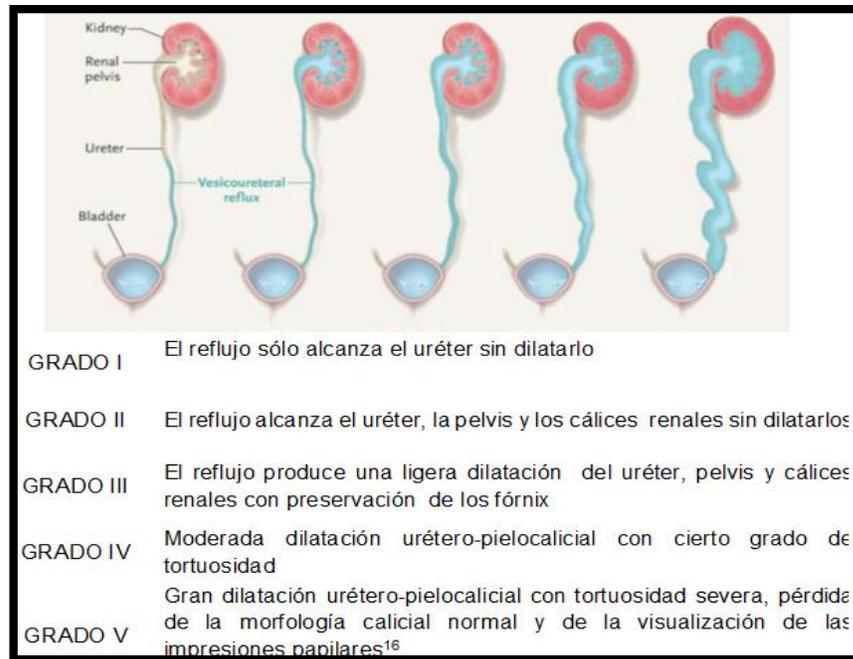
(CAKUT), principalmente RVU, que pueden ser más susceptibles a ITU recurrente y más cicatrices renales. La tendencia general es restringir las indicaciones de ureterocistografía miccional (VCUG) y gammagrafía con ácido dimercaptosuccinico (DMSA) a casos muy precisos (26).

3.9.1 Ecografía renal y de vías urinarias. La ecografía renal y vesical (US) es la técnica de imagen menos invasiva y relativamente barata en la evaluación de niños con ITU. Esta ampliamente disponible en las institucionales y es capaz de detectar hidronefrosis, hidrouréteres, anomalías de la pared de la vejiga y complicaciones agudas de la ITU como abscesos renales o peri renales. Sin embargo el US tiene baja sensibilidad para identificar RVU y es operador dependiente. Según la guía NICE, el US está indicado en todos los niños menores de 6 meses con ITU, siendo desaconsejado su uso rutinario en niños mayores que responden bien a la terapia. Este enfoque restrictivo a pesar de su rentabilidad conlleva el riesgo de perder un número significativo de pacientes que pueden beneficiarse del diagnóstico de CAKUT. Las otras guías de práctica clínica recomiendan la realización de US en todos los niños menores de 2 años o aquellos que presentan factores de riesgo adicionales (26).

3.9.2 Gammagrafía renal DMSA. Una gammagrafía con DMSA es un estudio de imágenes nucleares que se utiliza para identificar alteraciones en la captación dentro del parénquima renal. Puede detectar en etapa aguda piel nefritis como también se utiliza en forma tardía para el diagnóstico de cicatrices renales. En general no afecta el manejo clínico agudo y tiene una capacidad limitada para reemplazar a la VCUG en el diagnóstico de RVU. Las indicaciones para las exploraciones de con DMSA varían considerablemente entre las guías, lo que probablemente se debe a su papel poco claro en otras decisiones clínicas (26). Las pautas de la guía NICE recomiendan la exploración DMSA en niños con ITU atípica o recurrente 4 a 6 meses después del tratamiento de la ITU aguda. Algunas sociedades de nefrología recomiendan obtener una exploración renal nuclear con DMSA después de la primera ITU febril en el contexto de una ITU atípica o ecografía renal y vesical o VCUG anormal (1).

3.9.3 Cistouretrografía miccional seriada. La VCUG se usa para evaluar al paciente por RVU (Figura 1). El RVU predispone al niño a afectación del tracto urinario superior y, por lo tanto, a un posible daño renal permanente y, en última instancia, a insuficiencia renal a largo plazo. Sin embargo, no debe realizarse de forma rutinaria en niños después de una primera ITU. La VCUG se recomienda en niños menores de 24 meses de edad que hayan tenido una ITU febril y que hayan tenido un hallazgo anormal en el US renal porque estos niños tienen un mayor riesgo de reflujo vesicoureteral de alto grado (1).

Figura 1. Clasificación internacional del reflujo vesicoureteral.



Fuente: Tomado de: Montini, G., Tullus, K., & Hewitt, I. (2011). Febrile Urinary Tract Infections in Children. *New England Journal of Medicine*, 365(3), 239-250 (18)

3.10 TRATAMIENTO

El manejo de los niños con ITU requiere tener en consideración la edad del niño, historial médico, factores de riesgo, grado de enfermedad actual y circunstancias propias de cada menor (25).

El tratamiento antibiótico empírico orientado según los perfiles de resistencia locales e institucionales es el pilar fundamental en el manejo de la ITU. Se debe iniciar antibiótico terapia empírica en forma inmediata si la sospecha clínica de ITU es alta y el uro análisis sugiere infección. Una vez se obtenga el reporte del uro cultivo, los antimicrobianos deben adaptarse a los resultados del cultivo de orina y a la sensibilidad del germen aislado, y deben continuarse durante un total de 7 a 14 días desde el inicio de la terapia adecuada, según las pautas de la AAP. La vía intravenosa para pacientes hospitalizados debe considerarse durante los primeros 2 a 4 días en: Niños con enfermedad aguda y aspecto clínicamente tóxico, ante sospecha de bacteriemia y/o sepsis, no tolerancia de la vía oral o cuando se cuestiona la adherencia al régimen prescrito. Los niños con un absceso renal o

periné frico deben tratarse con terapia parenteral y debe considerarse el drenaje quirúrgico. La terapia parenteral también debe considerarse en niños inmunocomprometidos y en aquellos con dispositivos permanentes (1). Posterior a la terapia parenteral, debe procurarse continuar con antibióticos orales cuando la condición clínica mejore y cuando el paciente pueda tolerar los medicamentos por vía oral (25).

En la tabla 4, se muestra algunos agentes antimicrobianos empíricos para el tratamiento oral de la ITU con su respectiva dosificación. La cefalexina, una cefalosporina de primera generación, por lo general proporciona una buena cobertura del uro patógeno y es bien tolerada, ampliamente disponible y barata. El trimetoprim-sulfametoxazol también se tolera bien y es barato, pero ha aumentado la resistencia en los últimos años en algunas localidades. La nitrofurantoína tiene una buena cobertura del uro patógeno, pero no penetra bien en el tejido renal o en la sangre por lo que no debe usarse en la pielonefritis (y, por lo tanto, en los niños más pequeños) (25).

Tabla 4. Agentes antimicrobianos empíricos para el tratamiento oral de la ITU.

Agente antimicrobiano	Dosificación
Amoxicilina clavulanato	20–40 mg/kg/día en 3 dosis
Trimetoprim-sulfametoxazol (no debe utilizarse en bebés menores de 2 meses de edad)	6 a 12 mg / kg de trimetoprima y 30 a 60 mg / kg de sulfametoxazol por día en 2 dosis
Sulfisoxazol	120–150 mg/kg/día en 4 dosis
Cefixima	8 mg/kg/día en 1 dosis
Cefpodoxima	10 mg/kg/día en 2 dosis
Cefprozil	30 mg / kg por día en 2 dosis
Cefuroxima axetil	20–30 mg / kg por día en 2 dosis
Cefalexina	50–100 mg / kg por día en 4 dosis

Fuente: Tomado: Balighian, E., & Burke, M. (2018). Urinary Tract Infections in Children. *Pediatrics In Review*, 39(1), 3-12.

3.11 PROFILAXIS

El papel de la profilaxis antibiótica continua, en la prevención de las infecciones urinarias pediátricas es motivo de debate. La literatura sugiere que los antibióticos

profilácticos reducen la frecuencia de las ITU sintomáticas en niños con y sin RVU, pero no reducen la incidencia de cicatrices renales. Por otro lado, el uso de profilaxis antibiótica a largo plazo aumenta la probabilidad de infecciones con organismos resistentes. Por lo cual, esta práctica solo debe considerarse en niños y jóvenes con infecciones recurrentes sintomáticas y probadas en cultivos o en niños y jóvenes con enfermedad renal crónica o trasplantes renales que tienen un alto riesgo de complicaciones. Si se inicia la profilaxis, ésta debe revisarse en 6 meses y detenerse si no ha habido una ITU (4).

3.12 PREVENCIÓN

Una proporción significativa de niños desarrollará ITU recurrente. Las estrategias preventivas están dirigidas a la identificación y corrección de cualquier factor de los factores de riesgo (4).

3.13 PAPEL DE LA VITAMINA A EN EL SISTEMA RENAL

El término vitamina A representa a retinol, retinaldehído y ácido retinoico, farmacológicamente disponibles como palmitato de retinol. Como ácido retinoico, a través de la transcripción de genes, estimula la síntesis y activación de proteínas (hormona del crecimiento, insulina) y actúa como factor de diferenciación en todas las células. En forma de 11-*cis*-retinaldehído funciona como grupo prostético de las proteínas sensibles a la luz, formando rodopsina y yodopsina. Algunos estudios revelan que los suplementos periódicos de vitamina A disminuyen la mortalidad infantil y materna en poblaciones susceptibles. Por vía oral, la vitamina A se absorbe bien, mejora en presencia de alimentos grasos. Se une a lipoproteínas y proteínas fijadoras de retinol, se almacena en hígado, de donde el organismo la utiliza lentamente, y se elimina por vía renal (27).

La vitamina A, también tiene un papel antiinflamatorio, diversos estudios han informado que el B-caroteno es eficaz para inactivar los radicales libres de oxígeno. Debido a la función del retinol como un factor de crecimiento similar a la hormona de las células epiteliales, la vitamina A también funciona en la reepitelización de las superficies mucosas dañadas (27). Kavukcu et al. Mostraron que el papel de la vitamina A en la reepitelización de las superficies mucosas dañadas es uno de los factores más importantes para prevenir la cicatrización renal y reducir la gravedad de la infección y en su estudio en animales en un modelo murino, mostró que la administración de suplementos de vitamina A en ITU reduce la incidencia de cicatrización renal y la cicatrización renal es más grave cuando los niveles séricos de vitamina A son más bajos (8)

4. MATERIALES Y METODOS

4.1 DISEÑO DE INVESTIGACION

Estudio observacional, descriptivo, tipo serie de casos.

4.2 POBLACION DE ESTUDIO

Se revisaron todas las historias clínicas de los niños y niñas, entre el mes de vida y los 14 años, que recibieron manejo concomitante con vitamina A durante su primer episodio de infección de vías urinarias febril, atendida en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, entre mayo de 2016 y enero de 2018.

4.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

4.3.1 Criterios de inclusión. Niños y niñas, entre el mes de vida y los 14 años de edad, con sospecha primer episodio de infección de vías urinarias febril (identificados con parcial de orina y Gram patológico), a los cuales se administró vitamina A, previa firma de consentimiento informado por parte de los padres.

4.3.2 Criterios de exclusión. Pacientes con antecedente de malformaciones, cromosomopatía cualquier enfermedad genética evidente.

Niños que estén consumiendo vitamina A antes de iniciar el tratamiento

Paciente inmunosuprimidos o inmunocomprometido.

Pacientes que recibieron otros medicamentos que no hacían parte del tratamiento de IVU.

Paciente con infección de vías urinarias recurrente.

Paciente con diagnóstico de cicatriz renal previa.

4.4 TAMAÑO DE MUESTRA

Al ser un estudio de observacional tipo serie de casos, no requirió cálculo de tamaño de muestra, para este se tuvieron en cuenta el total los pacientes pediátricos (desde primer mes de vida hasta los 14 años), con primer episodio de infección de vías urinarias febril, a los cuales se les administro vitamina A, concomitantemente con el manejo antibiótico.

4.5 VARIABLES DE ESTUDIO

Las variables del estudio se dividen según los eventos de interés y su nivel de medición de la siguiente manera (ver tabla 6).

Tabla 5. Variables de estudio.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO	MEDIDA	CÓDIGO
Grupo etario	Años cumplidos al momento del diagnóstico de ITU. Según clasificación OMS	Cualitativo Ordinal	1mes -2 años 2 a 1dia-6 años 6 a 1d-12 años 12-14 años	0 1 2 3
Genero	Sexo de paciente	Cualitativo Nominal	Femenino Masculino	0 1
Zona de procedencia	Ubicación geográfica de área de residencia	Cualitativo Nominal	Urbana Rural	0 1
Aseguramiento al Sistema General de Seguridad Social en salud	Forma de afiliación al sistema general de seguridad social en salud.	Cualitativo Nominal	Régimen contributivo Régimen subsidiado Vinculado Régimen especial	0 1 2 3
Tiempo de fiebre al momento de la consulta (horas)	Horas de evolución de cuadro febril, hasta el momento de la consulta al hospital.	Cuantitativo Razón	Horas	No aplica
Tiempo inicio de manejo antibiótico (horas)	Tiempo establecido entre la sospecha diagnóstica y el inicio de manejo antibiótico.	Cuantitativo Razón	Horas	No aplica
Valoración nutricional	Clasificación nutricional al momento de la consulta, según criterios de la OMS	Cualitativa Ordinal	Menor de 5 años (P/T) > +3 Obesidad > +2 a ≤ +3 Sobrepeso > +1 a ≤ +2 R de Sobrepeso ≥ -1 a ≤ +1 P adecuado para edad	0 1 2 3

			≥ -2 a < -1 R de DNT Aguda < -2 Desnutrición	4 5
			5 a 14 años IMC $> +2$ Obesidad $> +1$ a $\leq +2$ Sobrepeso ≥ -1 a $\leq +1$ IMC adecuado para edad ≥ -2 a < -1 Riesgo de Delgadez < -2 Delgadez	0 1 2 3 4
Resultado de ecografía renal y de vías urinarias.	Resultado de ecografía renal y de vías urinarias, durante el episodio de IVU.	Cualitativa Nominal	Normal Anormal	0 1
Resultado de urocultivo	Germen aislado en muestra de urocultivo	Cualitativa Nominal	Escherichia Coli Otro Negativo	0 1 2
Tasa de filtración glomerular	volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman. Se tendrá en cuenta el resultado utilizando la fórmula de Schwartz (TFG = $K \times \text{talla} / \text{Creatinina sérica}$)	Cuantitativa Intervalo	(ml/min/1.73 m ²)	No aplica
Recuento leucocitario	Numero de leucocitos por unidad de volumen sanguíneo	Cuantitativa Intervalo		No aplica

Proteína reactiva (PCR) ^C	Es una proteína plasmática circulante, que aumenta sus niveles en respuesta a la inflamación (proteína de fase aguda).	Cuantitativa Intervalo		No aplica
Manejo antibiótico recibido	Antibiótico recibido como tratamiento para el episodio de infección de vías urinarias.	Cualitativa Nominal	Ceftriaxona Amikacina	0 1
Uso previo de antibiótico previo.	Uso previo de antibiótico al momento de la consulta	Cualitativa Nominal	Si No	0 1
Resultado de gammagrafía DMSA	Resultado de gammagrafía DMSA	Cualitativa Nominal	Normal Anormal Sin resultado	0 1 2
Tiempo entre el episodio de IVU y la toma de gammagrafía	Meses transcurridos entre el episodios de IVU y la toma de gammagrafía	Cualitativa Razón	Meses	No aplica
Estreñimiento	Definido según criterios de ROMA IV: – Menos de tres deposiciones a la semana. – Al menos un episodio de incontinencia fecal por semana. – Existencia de posturas o actitudes retentivas para evitar la defecación. – Defecación dolorosa. – Heces de gran diámetro en el recto o palpables a nivel abdominal. – Deposiciones excesivamente voluminosas que	Cualitativa Nominal	Si No	0 1

	obstruyen el WC			
Hipercalciuria	Estimación en una orina aislada, determinando la relación calcio/creatinina (Ca/Cr), que varían según la edad, Por encima del año de edad, una relación superior a 0,2 mg/mg sugiere Hipercalciuria. Durante los primeros 6 meses de vida, los valores considerados normales son inferiores a 0,8 mg/mg y, desde los 6 meses al año de vida, de 0,6 mg/mg.	Cualitativa Nominal	Si No	0 1
Síndrome de evacuación disfuncional	Reúne el concepto de un patrón anormal de evacuación, caracterizado por incontinencia y/o retención tanto vesical como intestinal, de etiología desconocida	Cualitativa Nominal	Si No	0 1
Reflujo vesicoureteral	Se define como el paso retrógrado no fisiológico de la orina desde la vejiga al uréter, probablemente debido a una disfunción de la unión ureterovesical	Cualitativa Nominal	Si No	0 1
Efectos secundarios relacionados con el uso de vitamina A.	Son los efectos no deseados relacionado con la administración de medicamentos	Cualitativa Nominal	Si No	0 1

Fuente: Construcción del grupo de trabajo.

4.6 PLAN DE RECOLECCION DE DATOS

La recolección de los datos se realizó a partir de la revisión exhaustiva de las historias clínicas encontradas en el sistema INDIGO del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, previa autorización del comité de ética. Fueron tenidas en cuenta las historias clínicas de los pacientes pediátricos (0 y 14 años) con diagnóstico de primer episodio de infección de vías urinarias febril, a los cuales se les administro vitamina A. Los datos obtenidos fueron registrados en una base de datos codificada y tabulada según las variables del estudio, en Microsoft Office EXCEL 2013. Posteriormente esta base de datos fue registrada en el sistema STATA para la realización del análisis estadístico.

4.7 PLAN DE ANÁLISIS

Los datos conseguidos se organizaron en distribución de frecuencias que se presentaron en cuadros o gráficas según su relevancia; a las variables cuantitativas se les calcularon medidas de tendencia central y dispersión pertinentes.

5. ASPECTOS ETICOS

Teniendo en cuenta la Resolución 8430 de 1993, la cual establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, este proyecto de investigación se clasifica como de riesgo mínimo. Estos se describen como estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental prospectivos y se realizaron procedimientos comunes como exámenes diagnósticos y tratamientos rutinarios. En esta serie de casos, se administró en los pacientes pediátricos (entre 1 mes y 14 años) atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano de Neiva, con primer episodio de infección de vías urinarias febril, vitamina A como suplemento vitamínico, a dosis recomendadas por la OMS (dosis única vía oral en menores de 1 año 1500 UI/Kg y en mayores de 1 año hasta los 14 años 200.000 UI), con un amplio margen terapéutico y registrado en el ministerio de salud.

A los pacientes y responsables de los mismos, se les informo sobre los objetivos del estudio, sus riesgos y beneficios, dándoles la libertad de hacer parte de este estudio, firmando el consentimiento informado (Anexo A) y el asentimiento informado (Anexo B) para los pacientes pediátricos con capacidad de decidir.

Además, tuvieron el derecho de acceder a la información y a retirarse del estudio en cualquier momento que lo decidieran. La no aceptación por parte del paciente o familiares de participar en el estudio, no tuvo ninguna repercusión en el tratamiento médico realizado por el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

El riesgo al que se expusieron los pacientes al participar en el estudio fue mínimo, durante su desarrollo los investigadores se comprometieron a cuidar de su integridad. La vitamina A ha sido ampliamente documentada con un margen terapéutico amplio. La dosis administrada fue la recomendada por la OMS, en donde se esperaban como posibles reacciones adversas: abultamiento de fontanelas en los lactantes menores que aun las tenían abiertas, y en los demás náuseas, vómitos o cefaleas, estas por lo general son leves, transitorias y sin consecuencias a largo plazo, observándose 48 horas posterior a la administración. Los eventos previamente descritos fueron documentados en el consentimiento informado.

La información recolectada fue almacenada en una base de datos codificada, la cual fue manejada solo por los investigadores, para tener una confidencialidad total de la información de los pacientes participantes, teniendo en cuenta el acuerdo de confidencialidad firmado por los investigadores (Anexo C).

6. RECURSOS

6.1 HUMANOS

Residente de tercer año de pediatría de la Universidad Surcolombiana.

Nefrólogo pediatra del Hospital Universitario de Neiva.

Medico epidemiólogo de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

6.2 FINANCIEROS

El estudio se financió con recursos propios del grupo de investigación. A continuación, se relaciona el presupuesto global del proyecto (ver tabla 7).

Tabla 6. Presupuesto.

RUBROS	TOTAL
Personal	2,700,000
Equipos	3,000,000
Software	18,000
Materiales	100.000
Compra de vitamina a	72,600
Salidas de campo	0
Material bibliográfico	0
Papelería	50.000
Publicaciones	500.000
Servicios técnicos	0
Viajes	0
Construcciones	0
Mantenimiento	0
Administración	0
TOTAL	6.440.600

Fuente: Propia del grupo de trabajo

7. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

A continuación, se describirá el cronograma de actividades desarrollado durante el actual proyecto

ACTIVIDAD	2016	2017	2018	2019
Revisión de la literatura y Planteamiento del problema.	X			
Construcción del marco teórico.	X			
Definición de las variables.	X			
Realización del anteproyecto	X			
Aprobación del comité de ética para la recolección de datos	X			
Recolección de datos	x	x	X	X
Análisis de los datos.				X
Interpretación de resultados				X
Redacción y presentación del informe final				x

Fuente: Propia del grupo de trabajo

8. RESULTADOS

Se analizaron un total de 28 pacientes pediátricos con sospecha de primer episodio de IVU febril, identificados a través de parcial de orina y Gram patológicos, a los cuales se les administro Vitamina A de manera concomitante al tratamiento antibiótico. El 71,4% de los pacientes pertenecían al sexo femenino y el 28,6% se ubicaban entre el mes de vida y los 2 años de edad. La mayor parte procedían del área urbana (89,3%) y el 53,6% se encontraban afiliados al SGSSS a través del régimen subsidiado (ver tabla 8).

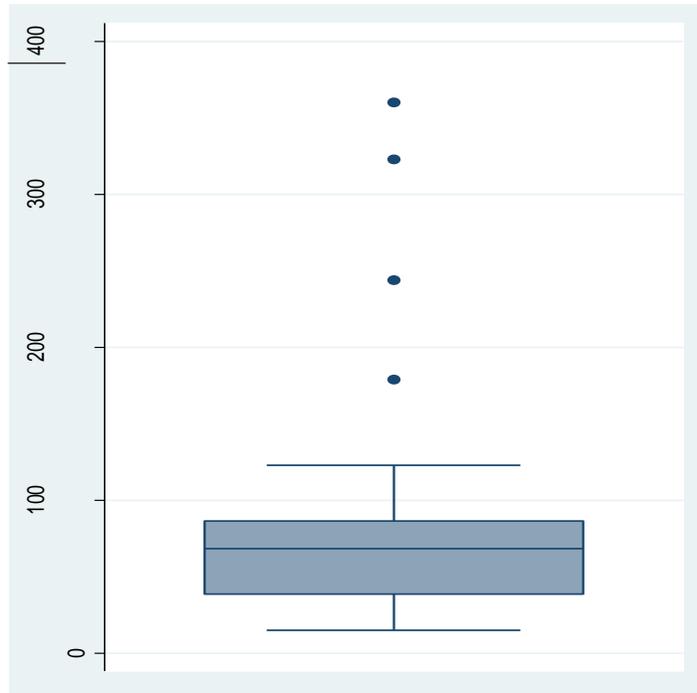
Tabla 7. Datos sociodemográficos.

Variable	N(%)
<u>Sexo</u>	
Femenino	20 (71,4%)
Masculino	8(28,6%)
<u>Grupo de edad</u>	
1 meses- 2 años	20(78,6%)
2a 1d -6 años	6(21,4%)
<u>Área de procedencia</u>	
Rural	3 (10,7%)
Urbana	25(89,3%)
<u>Afiliación al SGSSS</u>	
Régimen Contributivo	9(32,1%)
Régimen Subsidiado	15(53,6%)
Particular	1(3,6%)
Régimen especial	3(10,7%)

Fuente: Propia del grupo de trabajo.

El tiempo mediano de evolución de la fiebre al momento de la consulta fue de 68,5 horas, con un rango intercuantílico de 48 horas. Se encontraron 4 valores extremos de 360, 323, 244 y 179 horas en 4 pacientes, sin embargo, en general el tiempo de evolución de la fiebre fue entre 38,5 y 86,5 horas (ver grafica 1).

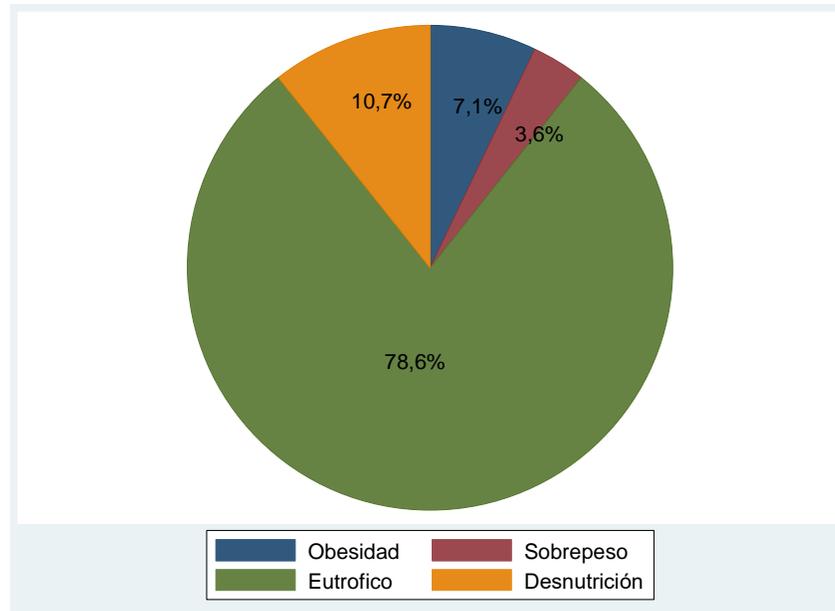
Grafica 1. Tiempo de evolución de la fiebre al momento del diagnóstico.



Fuente: Propia del grupo de trabajo.

En cuanto al estado nutricional de los pacientes, al momento de la valoración 78,6% se encontraban eutróficos, 10,7% se encontraban con sobrepeso y obesidad y el 10.7% con desnutrición (ver grafica 2).

Grafica 2. Estado nutricional de los pacientes con IVU.



Fuente: Propia del grupo de trabajo

Dentro de los factores de riesgo para IVU descritos en la literatura, encontramos en nuestra serie de casos que el 17,9% presentaban estreñimiento, el 7,1% presentaban síndrome de evacuación disfuncional, con un porcentaje igual para hipercalciuria. En solo un paciente se identificó durante el seguimiento ambulatorio RVU grado IV (ver tabla 9).

Tabla 8. Factores de riesgo asociados a IVU.

Variable	n(%)
<u>RVU</u>	1(3,4%)
Estreñimiento	5(17,9%)
SED	2(7,1%)
Hipercalciuria	2(7,1%)

Fuente: Propia del grupo de trabajo

Con relación a los paraclínicos tomados durante el episodio de IVU, el germen más frecuentemente aislado fue E. coli en un 82,2% de los casos, en tres de los pacientes el resultado de uro cultivo fue negativo, sin embargo, cabe resaltar que hasta el 25%, recibieron antibiótico terapia previa a la toma del uro cultivo de ingreso. La ecografía renal y de vías urinarias fue descrita como anormal en 8 de los casos, reportando alteraciones como asimetría renal, hidronefrosis (grado I y II) y engrosamiento de la pared vesical. De igual manera, en la serie de casos, la TFG se encontraba normal en la mayoría de los pacientes, con un promedio de 133,9ml/min/1.73m² (+/-31,5), encontrando valores mínimos de 90 y máximos de 204 ml/min/1.73m², cabe anotar que las pruebas de función renal no fueron solicitadas en 8 de los pacientes. En cuanto a los marcadores inflamatorios y de infección, el promedio de recuento leucocitario estuvo alrededor de 19.000 (+/- 6.593), con valores promedios de PCR de 10,8mg/L (+/-7,85) (ver tabla 10).

Tabla 9. Paraclínicos tomados durante el episodio de IVU.

Variable	n(%)	Media (DE)
Ecografía anormal	8(28,6%)	
<u>Germen aislado</u>		
E,Coli	23(82,2%)	
Klebsiella Pneumoniae	2(7,1%)	
Urocultivo negativo	3(10,7%)	
TFG		133,9 +/- 31,5
PCR		10,8 +/-7,85
Recuento de leucocitos		19.382 +/- 6.593

Fuente: Propia del grupo de trabajo.

La gammagrafía DMSA fue tomada en 7 de los 28 pacientes evaluados, encontrando solo un resultado anormal en donde se describe hipocaptación difusa del riñón izquierdo con pérdida de volumen, con aporte funcional del 33% y del 67%, para el riñón izquierdo y derecho respectivamente. El tiempo promedio de toma de la gammagrafía fue de 7.4 meses.

La mayor parte de los pacientes recibió tratamiento antibiótico con Ceftriaxona (71,4%), con un promedio de 5,25 horas (+/-3.3) entre la sospecha diagnóstica (identificación de parcial de orina y Gram patológicos) y la instauración del manejo.

Finalmente, no se describió ningún efecto secundario relacionado con la administración de vitamina A (ver tabla 11).

Tabla 10. Tratamiento episodios de IVU.

Variable	N(%)	Media (DE)
<u>Tratamiento antibiótico</u> Ceftriaxona Amikacina	20(71,4%) 8(28,6%)	
Tiempo de inicio de manejo antibiótico (horas)		5.25+/-3.3
Efectos secundarios vitamina A	0(0%)	

Fuente: Propia del grupo de trabajo

9. DISCUSION

A pesar de que la infección del tracto urinario es una patología muy frecuente en la infancia, el enfoque adecuado para un niño con ITU sigue siendo un tema de controversia con diferencias notables en las distintas guías de manejo actuales (26).

En nuestro estudio el 71,4% de la población pertenecía al sexo femenino y el 78,6% del total eran menores de 2 años. Hallazgos similares a lo reportado en la literatura, donde se describe la incidencia máxima de ITU en lactantes menores y niños pequeños o “toddlers” (termino en literatura en inglés que abarca bebés entre 12 hasta 36 meses), con una prevalencia combinada de UTI de dos a cuatro veces mayor en lactantes femeninos frente a varones, sin discriminar si son lactantes menores, en quienes el porcentaje es mayor en los varones (12, 26). Un estudio regional realizado en niños en un Hospital público de la ciudad de Bogotá, encontró que el 77% de los casos de Infección de vías urinarias fueron de sexo femenino (15).

En cuanto al tiempo de evolución de la fiebre al momento de la primera consulta al servicio de urgencias, esta se encontró alrededor de las 68,5 horas (RIC: 48 horas). Por otra parte, en un estudio realizado en nuestra institución, se evidencio que el 40.9% de los pacientes consultaron a los 3 días (72 horas) de inicio de la fiebre, seguido del 21,4% que consulto a los 2 días (29).

Pocos estudios han evaluado la relación entre el estado nutricional y la incidencia de ITU en niños. Un pequeño estudio de casos y controles en el Hospital infantil Qazvin Irán (2012-2013) describe una diferencia significativa entre los dos grupos con respecto a la frecuencia del sobrepeso y la obesidad a favor del grupo con ITU (30). En contraparte en nuestra serie casos, la mayor parte de los pacientes tenía un estado nutricional normal encontrándose eutróficos, solo en el 10,7% se encontraban con sobrepeso y el 7,1% con obesidad.

Los factores de riesgo constituyen un aspecto crucial a intervenir en la prevención de las recurrencias de ITU, para efectos de este estudio se tuvieron en cuenta 4 de los más frecuentes, en donde llama la atención que solo el 35,7% presentaba algún factor de riesgo, en contraste con lo reportado en 2 estudios en los cuales 91% (29) y 59,4% (31) de los pacientes, tuvo algún factor de riesgo identificable. Una posible fuente de sesgo para este resultado fue no haber tenido en cuenta otros factores de riesgo como la técnica de higiene genital, el antecedente personal de prematuridad y la presencia de fimosis, mismos que si fueron descritos en los estudios referenciados.

En cuanto a la presencia RVU en nuestro trabajo solo se identificó 1 paciente (3,4%) con esta condición durante el seguimiento ambulatorio, contrario a lo reportado en la literatura donde se describe entre un 18 y 50% de los pacientes con primer episodio de vías urinarias (32).

En concordancia con lo reportado en las publicaciones médicas mundiales, regionales e institucionales, *E. coli* fue el patógeno más frecuente en este grupo de pacientes con un total de 82,2% de los casos (1,4,6,33). Cabe mencionar que se obtuvo uro cultivo negativo en tres de los casos (10,7%), hecho que pudiera estar en relación con la administración de terapia antibiótica previa a la recolección del espécimen microbiológico, la cual fue observada en el 25% de nuestros niños. La negativización del uro cultivo fue encontrado de manera similar en un estudio realizado en el Hospital Militar Central, hasta en un 21% de los casos (34).

A pesar de lo controvertido que es la toma de imágenes diagnósticas en la primera infección urinaria, a todos nuestros pacientes por práctica institucional se les realiza ecografía renal y de vías urinarias, independientemente de la edad de presentación de la primera infección. Dicks, R y colaboradores, realizaron una revisión retrospectiva para evaluar la tasa de anomalías diagnosticadas en ecografías del tracto urinario en pacientes pediátricos que presentaron una primera ITU, encontrando en un 32% de los niños resultados anormales (35), similar a lo hallado en esta investigación (28,6%). Discriminando las diferentes anomalías en el ultrasonido renal la hidronefrosis apareció en 2 de nuestros pacientes (7,1%) un resultado discretamente menor al mostrado en el estudio institucional (29).

Algunos autores han constatado que la pielonefritis aguda en niños se asocia a alteraciones de la función renal (36), por nuestra parte la mayoría de los menores tenían una tasa de filtración glomerular dentro de límites normales, aunque cabe anotar que la creatinina sérica no fue solicitada en 8 de los pacientes.

En cuanto a los marcadores inflamatorios y de infección, la mayoría de los sujetos presentaba leucocitosis y elevación de la PCR, teniendo un promedio de recuento leucocitario y de PCR en nuestra serie alrededor de 19.000 mm³ y 10,8mg/L respectivamente. De igual manera en un estudio con población del Hospital San José de Bogotá se reportan leucocitosis mayor de 15.000 al ingreso en el 87% de pacientes (37).

En el seguimiento a largo plazo se pudo constatar por contacto telefónico con 11 padres, que existió dificultades con su prestador de servicios de salud, generando la no realización de la gammagrafía DMSA en la fase tardía. En un pequeño grupo,

a 7 de los 28 pacientes evaluados, se realizó finalmente estudio gamma gráfico, todos con un intervalo entre la infección y la imagen mayor a 6 meses (promedio de 7.4 meses), tiempo mínimo sugerido en la mayoría de publicaciones (25). De las gammagrafías realizadas se encontró solo un resultado anormal con presencia de hipo captación difusa, pérdida de volumen y disminución del aporte funcional (33%) del riñón izquierdo, resultado concordante con el único paciente de la serie con RVU (grado IV).

Con relación al manejo antibiótico recibido, se observó un predominio en la prescripción de Ceftriaxona sobre Amikacina. Cabe resaltar que en nuestra institución a partir del 2018 se instauró una nueva guía de manejo con base en un estudio sobre la prevalencia local de microorganismos y su susceptibilidad *in vitro*, recomendando como primera elección los amino glucósidos en ITU febril en niños mayores de 1 mes y el actual estudio tiene en cuenta un periodo anterior a la publicación de esta recomendación.

Kahbazi, en un ensayo clínico aleatorizado con vitamina A en pacientes pediátricos con infección de vías urinarias, no describe aparición de efectos secundarios relacionados con la vitamina A y concluye que la suplementario con la misma es eficaz para mejorar los síntomas clínicos de la ITU, para reducir la lesión renal y disminuir las cicatrices renales después de un primer episodio de pielonefritis aguda (7). Finalmente, en nuestro estudio no se encontró ningún efecto secundario derivado de la administración de la Vitamina A, sin embargo, por la naturaleza descriptiva de nuestra investigación, no se posible establecer su impacto en la prevención de cicatrices renales, por lo que se requieren más estudios para establecer esta asociación.

10. CONCLUSIONES

La ITU es una de las infecciones más frecuentes en la población pediátrica. En nuestro estudio predominó en el sexo femenino y la población más afectada fueron los menores de 2 años. La fiebre de curso agudo (menor a 72 horas) sigue siendo un signo frecuentemente presentado en estos pacientes, siendo en muchos casos la única manifestación clínica. Algunos de los factores de riesgo relacionados con ITU, se identificaron en un número no despreciable de pacientes de nuestro análisis, sumado a las dificultades en el acceso a los servicios de salud que pueda tener esta población, se considera que su búsqueda activa debe realizarse durante su primer abordaje.

Los parámetros complementarios como los marcadores inflamatorios y de infección, no solo permiten evaluar respuesta a tratamiento, sino que pueden ser de gran utilidad a la hora de definir pacientes de alto riesgo de pielonefritis que condicione a la aparición de daño renal permanente. Las cicatrices renales son una importante causa de morbilidad, por lo tanto, su identificación se hace indispensable a través de la realización de imágenes complementarias como la gammagrafía con DMSA, sin embargo, en nuestro medio, el acceso a estos servicios es bajo.

El tratamiento antibiótico orientado según los perfiles de resistencia de cada institución, es el pilar fundamental en el manejo de la ITU, sin embargo, por sí sola no previene la aparición de cicatrices renales, lo que pone de manifiesto la necesidad de terapias adyuvantes. La literatura ha descrito a la vitamina A como un medicamento con bajos efectos secundarios y con importante acción antiinflamatoria y antioxidante, lo que ha generado un creciente interés como terapia adyuvante en la prevención de daño renal permanente secundario a pielonefritis, con resultados prometedores, sin embargo, se necesitan más estudios que respalden su uso, siendo este trabajo un punto de partida para ello.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Millner, R., & Becknell, B. (2019). Urinary Tract Infections. *Pediatric Clinics Of North America*, 66(1), 1-13. doi: 10.1016/j.pcl.2018.08.002
2. Chua, M., Ming, J., Chang, S., Santos, J. D., Mistry, N., Silangcruz, J. M. Koyle, M. (2017). A critical review of recent clinical practice guidelines for pediatric urinary tract infection. *Canadian Urological Association Journal*, 12(4). doi:10.5489/cuaj.4796
3. Shaikh, N., Ewing, A. L., Bhatnagar, S., & Hoberman, A. (2010). Risk of Renal Scarring in Children With a First Urinary Tract Infection: A Systematic Review. *Pediatrics*, 126(6), 1084-1091. doi:10.1542/peds.2010-0685
4. Prajapati H, Urinary tract infections in children, *Paediatrics and Child Health* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.paed.2018.04.009>
5. Bouissou, F., Munzer, C., Decramer, S., Roussel, B., Novo, R., Morin, D., Loirat, C. (2008). Prospective, Randomized Trial Comparing Short and Long Intravenous Antibiotic Treatment of Acute Pyelonephritis in Children: Dimercaptosuccinic Acid Scintigraphic Evaluation at 9 Months. *Pediatrics*, 121(3). doi:10.1542/peds.2006-3632
6. Hewitt, I. K., Zucchetta, P., Rigon, L., Maschio, F., Molinari, P. P., Tomasi, L., Montini, G. (2008). Early Treatment of Acute Pyelonephritis in Children Fails to Reduce Renal Scarring: Data From the Italian Renal Infection Study Trials. *Pediatrics*, 122(3), 486-490. doi:10.1542/peds.2007-2894
7. Kahbazi, M., Sharafkhah, M., Yousefichaijan, P., Taherahmadi, H., Rafiei, M., & Kaviani, P. et al. (2019). Vitamin A supplementation is effective for improving the clinical symptoms of urinary tract infections and reducing renal scarring in girls with acute pyelonephritis: a randomized, double-blind placebo-controlled, clinical trial study. *Complementary Therapies In Medicine*, 42, 429-437. doi: 10.1016/j.ctim.2018.12.007
8. Kavukçu, S., Soylu, A., Türkmen, M., Sarıoğlu, S., Büyükgebiz, B., & Güre, A. (1999). The role of vitamin A in preventing renal scarring secondary to pyelonephritis. *BJU international*, 83 9, 1055-9
9. Clark, C. J., Kennedy, W. A., & Shortliffe, L. D. (2010). Urinary Tract Infection in Children: When to Worry. *Urologic Clinics of North America*, 37(2), 229-241. doi:10.1016/j.ucl.2010.03.009

10. Park, Y. S. (2012). Renal scar formation after urinary tract infection in children. *Korean Journal of Pediatrics*, 55(10), 367. doi:10.3345/kjp.2012.55.10.367
11. Stein, R., Dogan, H. S., Hoebeke, P., Kočvara, R., Nijman, R. J., Radmayr, C., & Tekgül, S. (2015). Urinary Tract Infections in Children: EAU/ESPU Guidelines. *European Urology*, 67(3), 546-558. doi:10.1016/j.eururo.2014.11.007
12. Shaikh, N., Morone, N. E., Bost, J. E., & Farrell, M. H. (2008). Prevalence of Urinary Tract Infection in Childhood. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 27(4), 302-308. doi:10.1097/inf.0b013e31815e4122
13. Schlager TA. 2016. Urinary tract infections in infants and children. *Microbiol Spectrum* 4(5):UTI-0022-2016. doi:10.1128/microbiolspec.UTI-0022-2016.
14. Lee, S. J. (2015). Clinical Guideline for Childhood Urinary Tract Infection (Second Revision). *Childhood Kidney Diseases*, 19(2), 56-64. doi:10.3339/chikd.2015.19.2.56
15. Océn, D & Corredor J. (2015). Infección de vías urinarias en el paciente pediátrico hospital Bosa II nivel año 2014. (Tesis de pregrado). Universidad de ciencias Aplicadas y Ambientales, Bogotá, Colombia.
16. Edlin, R. S., Shapiro, D. J., Hersh, A. L., & Copp, H. L. (2013). Antibiotic Resistance Patterns of Outpatient Pediatric Urinary Tract Infections. *Journal of Urology*, 190(1), 222-227. doi:10.1016/j.juro.2013.01.069
17. Shaikh N, Shope TR, Hoberman A, et al.(2016) Association Between Uropathogen and Pyuria. *Pediatrics*;138(1). <https://doi.org/10.1542/peds.2016-0087>.
18. Montini, G., Tullus, K., & Hewitt, I. (2011). Febrile Urinary Tract Infections in Children. *New England Journal of Medicine*, 365(3), 239-250. doi:10.1056/nejmra1007755
19. Yun KW, Kim HY, Park HK, Kim W, Lim IS. 2014. Virulence factors of uropathogenic *Escherichia coli* of urinary tract infections and asymptomatic bacteriuria in children. *J Microbiol Immunol Infect* 47:455–461.
20. Lundstedt, A., Leijonhufvud, I., Ragnarsdottir, B., Karpman, D., Andersson, B., & Svanborg, C. (2007). Inherited Susceptibility to Acute Pyelonephritis: A Family Study of Urinary Tract Infection. *The Journal of Infectious Diseases*, 195(8), 1227-1234. doi:10.1086/512620

21. Ragnarsdóttir, B., Samuelsson, M., Gustafsson, M., Leijonhufvud, I., Karpman, D., & Svanborg, C. (2007). Reduced Toll-Like Receptor 4 Expression in Children with Asymptomatic Bacteriuria. *The Journal of Infectious Diseases*, 196(3), 475-484. doi:10.1086/518893
22. Hum, S. W., & Shaikh, N. (2019). Risk Factors for Delayed Antimicrobial Treatment in Febrile Children with Urinary Tract Infections. *The Journal of Pediatrics*, 205, 126-129. doi:10.1016/j.jpeds.2018.09.029
23. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Urinary tract infection in children. Available at: <https://www.nice.org.uk/Guidance/cg54>.
24. González Rodríguez JD, Rodríguez Fernández LM. Infección de vías urinarias en la infancia. *Protoc diagn ter pediatr*. 2014;1:91-108.
25. Balighian, E., & Burke, M. (2018). Urinary Tract Infections in Children. *Pediatrics In Review*, 39(1), 3-12.
26. Okarska-Napierała, M., Wasilewska, A., & Kuchar, E. (2017). Urinary tract infection in children: Diagnosis, treatment, imaging – Comparison of current guidelines. *Journal Of Pediatric Urology*, 13(6), 567-573.
27. Rodríguez Carranza, R. (2013). *VAM Vademécum académico de medicamentos*. México [etc.]: McGraw-Hill.
28. Dalirani R, Yousefi Zoshk M, Sharifian M, et al. Role of vitamin a in preventing renal scarring after acute pyelonephritis. *Iran J Kidney Dis*. 2011;5(September (5)):320–323.
29. Díaz, C & Rubio, J. (2014). Caracterización de la infección de vías urinarias en niños y su asociación con cicatrices renales en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de enero a diciembre del 2012. (Tesis de posgrado). Universidad Surcolombiana. Neiva, Huila
30. Mahyar, A, Ayazi P, Gholmohammadi P, Moshiri SA, Oveisi S, Esmaeily S. (2016). The role of overweight and obesity in urinary tract infection in children. *Infez Med.*; 24:38–42
31. Hoyos, Á, Serna, L., Ortiz, G., & Aguirre, J. (2012). Infección urinaria adquirida en la comunidad en pacientes pediátricos: Clínica, factores de riesgo, etiología, resistencia a los antibióticos y respuesta a la terapia empírica. *Infectio*, 16(2), 94-103. doi:10.1016/s0123-9392(12)70062-0

32. González, L.E., Briceño, G.D., Galindo, A.F. (2010). Diagnóstico de reflujo vesicoureteral en niños con infección del tracto urinario. *Rev.Medica.Sanitas* 13 (1): 8-17.
33. Roa, H. D., Manchego, C. & Cardona, G. (2013). Determinación del índice de pulsatilidad en arteria renal en niños con primer infección urinaria febril. (Tesis de posgrado). Universidad Militar Nueva Granada. Bogota, Colombia
34. Rebolledo, A. (2014). Caracterización microbiológica de los gérmenes causantes de infección urinaria y factores del huésped en la población pediátrica en el Hospital Militar Central del año 2006 a 2012. Recuperado de: <http://hdl.handle.net/10654/12204>.
35. Dicks, R., Wilson, B., & Milford, D. (2016). G381 Finding abnormalities on ultrasound after a first urinary tract infection, does it change management? *Archives of Disease in Childhood*, 101(Suppl 1). doi:10.1136/archdischild-2016-310863.371
36. Bayter, Y., Muñoz, A., Julio, E. (2016). Utilidad de la tasa de filtración glomerular en el diagnóstico de pielonefritis aguda en lactantes. *Rev.cienc.biomed.* 7(1):47-53.
37. Muñoz, L., & Zorro Guío, D. (2009). Infección urinaria en Pediatría: Relación entre clínica, paraclínica y gammagrafía renal. *Revista Repertorio De Medicina Y Cirugía*, 18(3), 182-187.

ANEXOS

Anexo A. Consentimiento informado.

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACION MEDICA.

ADMINISTRACION DE VITAMINA A EN PACIENTES PEDIATRICOS CON INFECCION DE VIAS URINARIAS. HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA, 2016-2018.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: MILTON DARIO IBARRA CERON

SEDE DONDE SE REALIZA EL ESTUDIO: HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA.

NOMBRE DEL PACIENTE:

A usted se le está invitando a participar en el estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad de preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregara una copia firmada y fechada.

1. Objetivo del estudio Usted está invitado a participar en un estudio de investigación realizado por la Universidad Surcolombiana, desarrollado por el posgrado de Pediatría y el grupo de investigación NEFROPED, con el fin de determinar cuál es la importancia que tiene el uso de la vitamina A en la prevención del desarrollo de cicatriz renal post pielonefritis.

2. Justificación del estudio. El efecto de la vitamina A en la cicatrización renal parece tener un efecto muy positivo en el proceso de cicatrización del parénquima renal, apoyados por ensayos bibliográficos que datan desde hace más de una década; como el estudio realizado por Alper Soyly et al en roedores. Proponían que el uso de esta vitamina ayudaría a la buena cicatrización del parénquima tras una infección y después de realizar nefrectomía a los ratones y estudiar el efecto de la vitamina en este órgano, los investigadores

concluyeron que tenía un efecto benéfico sobre la cicatrización. Estudios posteriores como los estudios realizados por Reza Dalirani et al, Behnamsobouti et al y Salihkavukcu et al, en población pediátrica después de la administración de vitamina A conjuntamente con el tratamiento antibiótico se evidenciaba una disminución de la cantidad de la lesión y la cicatrización posterior a un evento de pielonefritis aguda en la población pediátrica anteriormente dicha. La vitamina A se puede utilizar en conjunto con otros tratamientos en el manejo de esta infección, mejorando así el pronóstico del paciente y evitando posteriores complicaciones como la hipertensión arterial a más temprana edad, con el pasar de los años y apoyándose en ensayos clínicos parece ser así. Este estudio es de importancia ya que tras varias búsquedas en bases de datos se encontró poca información con respecto al efecto de la vitamina A en la cicatrización del parénquima renal en la población pediátrica. Y su justificación radica en que de la población que consulta al servicio de nefrología pediátrica del HUHMP por diferentes afecciones renales, hay un considerable número de pacientes que cursan con pielonefritis y con posteriores lesiones del parénquima renal.

Por esta razón queremos estudiar la respuesta que tiene el parénquima renal tras la utilización de vitamina A como tratamiento coadyuvante en ITU altas ya que de ser positiva la respuesta, tendría una gran trascendencia puesto que esto mejoraría enormemente las secuelas y por ende la salud a largo Plazo de nuestros pacientes pediátricos con afecciones renales post-ITU.

3. Beneficios del estudio Su hijo será parte importante de nuestro estudio, puesto que según estudios la administración de vitamina A disminuye el riesgo de presentar cicatriz renal y así disminuir sus complicaciones a largo plazo, ayudando además en un futuro usar este tratamiento conjunto al tratamiento antibiótico para la población pediátrica en general afectada por esta enfermedad.

4. Procedimientos del estudio Se toma como área de estudio el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva. Tomando la información de la historia clínica, tomando los datos de pacientes con diagnóstico de ITU manejada en el servicio de pediatría de nuestro hospital, a los cuales se les administrara una dosis estandarizada de vitamina A por un periodo de 3 días. Con posterior seguimiento por consulta externa en la consulta de nefrología pediátrica usando el reporte de gammagrafía Renal realizada a los 4 meses después de la enfermedad, para comprobar la aparición o no de cicatriz renal.

5. Riesgos asociados al estudio A la dosis que se utilizara que es la recomendada por la OMS en los casos en los que se observaron reacciones adversas estas fueron leves, transitorias y sin consecuencias a largo plazo, observándose 48 horas posterior a la administración, entre las que se encontraron, abultamiento de fontanelas en los lactantes menores que aun las tenían abiertas, y en los demás nauseas, vómitos o cefaleas.

6. Aclaraciones: Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria. No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.

- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- Si tiene alguna pregunta o si desea alguna aclaración por favor comunicarse con el Dr. MILTON DARIO IBARRA CERÓN al teléfono 3112031423. Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede si así lo desea, firmar el consentimiento informado que forma parte de este documento.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ c.c N° _____ de _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria por el investigador que me entrevisto. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos, por lo tanto, deseo participar voluntariamente en el proyecto de investigación.

Nombres y Apellidos del Participante

Firma del Participante.
C.C N°

Nombre del Testigo

Firma Del Testigo.
C.C N°

Esta parte debe ser completada por el investigador (o su responsable)

He explicado al Sr.(a) _____ el propósito de la investigación, le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implican su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella (Resolución 8430 de 1993) una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del Investigador

Fecha

Anexo B. Asentimiento informado para participantes.

Yo soy el Dr. Milton Ibarra y trabajo en el hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, y junto con la estudiante coinvestigadora Ana Elisa Argumedo, Vamos a realizar un estudio que se llama “impacto del uso de vitamina a en la prevención de cicatriz renal en pacientes pediátricos con infección urinaria en el hospital universitario de Neiva entre mayo y noviembre del 2016.”, este estudio quiere mirar si el uso de la vitamina A en la infección del riñón, muestra una mejoría notable para prevenir una complicaciones que puede surgir por esta infección como es la cicatriz renal que puede alterar la función del riñón con sus consecuencias. Para ello queremos pedirte que nos apoyes, para comprobar si la vitamina A tiene ese efecto positivo en el riñón.

Tu participación en el estudio es voluntaria, es decir, aun cuando tu papá o tu mamá hayan dicho que puedes participar, si tú no quieres hacerlo puedes decir que no, no pasa nada y nadie se enojara por ello. Es tu decisión si participas o no en el estudio. También es importante que sepas que, si en un momento dado ya no quieres continuar en el estudio, no habrá ningún problema, o si no quieres responder a alguna pregunta en particular, tampoco habrá problema. Una vez que tú aceptes participar, se conversará con tus papás y/o acudiente para que ellos sepan de este estudio.

No tienes que contestar ahora lo puedes hablar con tus padres y si no entiendes cualquier cosa puedes preguntar las veces que quieras y yo te explicaré lo que necesites. Debes saber también que el uso de la vitamina A puede tener unos efectos no deseados que son mínimos y pasajeros como náuseas, vómitos o cefaleas. Las cuales no duraran más de 48 horas y se presentan en muy raras ocasiones.

Toda la información que nos proporcionas y las mediciones que realicemos nos ayudarán a mirar el efecto que tendrá la vitamina A en tu riñón. Esta información será confidencial. Esto quiere decir que no diremos a nadie tus respuestas y resultados, sólo lo sabrán las personas que forman parte del equipo de este estudio. Primero escribe tu nombre en el lugar seleccionado, si decides participar marca con una (X) en el cuadrado que dice “si quiero participar”, de lo contrario marca la (X) en el cuadrado de “no quiero participar”.

Nombre: _____

Sí quiero participar

No quiero participar

Nombre y firma de la persona que obtiene el asentimiento:

Fecha: _____