

REFLUJO VESICoureTERAL (RVU)¹

Introducción

El RVU (retorno de orina desde la vejiga hasta los riñones), es por excelencia la patología más buscada en los pacientes con IVU, actualmente se conocen con gran detalle los aspectos técnicos de su reparación quirúrgica, asimismo con la aparición de los métodos mínimamente invasivos es relativamente sencillo y con baja morbilidad realizar su corrección. Por otro lado con la masificación del ultrasonido prenatal y el diagnóstico de muchas hidronefrosis congénitas, (se encuentra RVU hasta en más del 30%), han surgido varias preguntas en relación con la necesidad de buscar y tratar el RVU en todos los niños con HAN. ¿Cuántos de los RVU diagnosticados deben ser tratados?, ¿hasta qué edad?, ¿cuáles deben operarse?, ¿cuál es el papel de la profilaxis antibiótica? En otras palabras el conocimiento técnico de la corrección quirúrgica está por delante del conocimiento biológico de la fisiopatología del RVU.

En los años recientes se han publicado un importante número de investigaciones intentando dar respuesta a estos interrogantes. La Asociación Americana de Urología (AUA) publicó a finales del año 2010 sus guías de manejo del RVU que resumen de alguna manera las conductas a seguir en esta patología. Este documento es la base del planteamiento terapéutico y de las recomendaciones que haremos en este capítulo ⁽¹⁻²⁻⁴⁻⁵⁻¹⁻⁾.

Hay dos tipos de reflujo con diferentes implicaciones embriológicas, clínicas y terapéuticas. El *RVU primario*, causado por un desorden embriológico en la emergencia de la yema ureteral y el *RVU secundario* (figura. 1a, 1b) que usualmente es consecuencia o está agravado por patologías como obstrucción uretral, generalmente valvas de la uretra posterior, vejiga neuropática, divertículos para ureterales, ureterocele o disfunción evacuatoria.

En los años 60 y 70 del siglo XX, se estableció la relación entre *RVU* y daño renal, investigaciones posteriores demostraron que solo la orina infectada es responsable de la nefropatía del reflujo y que los reflujos de bajo grado pueden ser dejados en observación recibiendo profilaxis antibiótica mientras los niños crecen, la unión ureterovesical “madura” y como consecuencia se presenta mejoría.

¹ **Autor:**

Jaime Francisco Pérez Niño. Médico y Cirujano de la Pontificia Universidad Javeriana. Urólogo de la Pontificia Universidad Javeriana. Miembro de número de la Sociedad Colombiana de Urología. Miembro Internacional de la American Urological Association Miembro de la Sociedad Iberoamericana de Urología Pediátrica Miembro Titular de la Confederación Americana de Urología. Profesor Asistente de Urología de la Pontificia Universidad Javeriana. Urólogo del Hospital Universitario San Ignacio, Hospital Militar Central y Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.

drjaimeperez@urologiapediatricadecolombia.com

Con los avances del ultrasonido prenatal y el advenimiento de los estudios urodinámicos en pacientes pediátricos incluyendo lactantes menores, se conoce hoy en día más acerca de la embriogénesis y fisiología del tracto urinario fetal y neonatal. Algunos de los lactantes con reflujo nacen con cicatrices o zonas displásicas en sus riñones, sin haber tenido nunca infección urinaria, esto se conoce como nefropatía embrionaria. La presión desarrollada por el detrusor en infantes de sexo masculino menores de un año es alta, aumentando la incidencia de reflujo. Por estas razones se considera el *RVU* no solo como el defecto de un sistema valvular de la unión ureterovesical, sino que hay muchos otros factores anatómicos y funcionales del tracto urinario inferior que contribuyen a su fisiopatogenia.

En los últimos años el interés de los investigadores se ha centrado en identificar los factores de riesgo que puedan llevar a que un *RVU* cause daño renal y en definir las recomendaciones de manejo para los diferentes grupos de edad, ya que el reflujo no se comporta igual en las diferentes edades pediátricas.

Al mismo tiempo las investigaciones ahondan para detectar los mecanismos genéticos y hereditarios de esta patología que ayuden a identificar los pacientes de alto riesgo de daño renal. Las consecuencias a largo plazo del *RVU* son la pielonefritis crónica, cicatrices renales e insuficiencia renal crónica.



Figura 1 a. *RVU* bilateral de alto grado secundario a vejiga neuropática. Obsérvese la capacidad disminuida de la vejiga, así como la irregularidad de sus paredes. 1 b. *RVU* bilateral secundario a valvas de la uretra posterior.

Embriología, anatomía y fisiología de la unión ureterovesical.

El desarrollo del riñón y la vía urinaria es un proceso biológico de extraordinaria complejidad determinado genéticamente. Diversos factores pueden afectar su evolución normal, lo cual explica que aproximadamente el 40% de las anomalías congénitas de la especie humana sean en el tracto urinario y que el 10% de todos los seres humanos nazca con algún tipo de éstas ⁽⁶⁻⁾.

El mecanismo definitivo que causa el reflujo primario, es una corta longitud del uréter intravesical, pero los mecanismos genéticos y embriológicos que llevan a esto aún están sin dilucidar completamente.

Las dos estructuras comprometidas en la embriogénesis del *RVU* son: la *yema ureteral*, que es un brote del conducto mesonéfrico o de Wolff y el *blastema metanéfrico* que será el riñón definitivo. El proceso de fusión de estas estructuras está genéticamente determinado. La yema ureteral y el blastema ejercen señales recíprocas mediadas por una cascada de genes facilitadores e inhibitorios, que dan inicio a la diferenciación adecuada de estas estructuras primordiales. Las alteraciones moleculares y anatómicas de este proceso se traducen en anomalías de la unión ureterovesical.

Mackie y Stephens en 1975 postularon que si la yema ureteral emergía en un sitio anómalo, el orificio ureteral también lo sería, produciendo por lo tanto un defecto en la unión ureterovesical que traería como consecuencia fenómenos obstructivos o *RVU*⁽⁷⁻⁾.

La emergencia ectópica tendría además implicaciones en el desarrollo del futuro riñón, ya que al hacer contacto en un sitio anómalo del blastema metanéfrico, originaría zonas de displasia renal (figura 2).

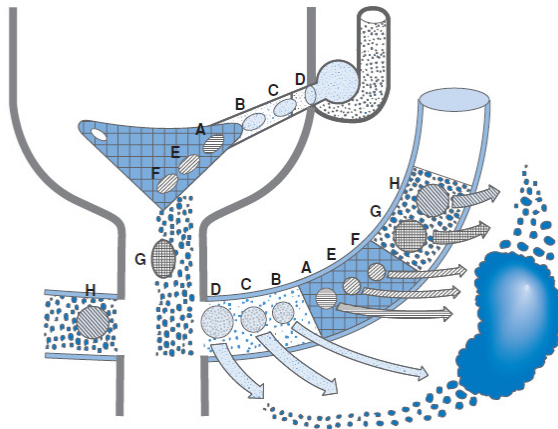


Figura 2. Esquema que muestra los diferentes sitios posibles de emergencia de la yema ureteral y su relación con el blastema metanéfrico. Solo cuando la yema nace de la posición A, tendrá un adecuado contacto con el blastema e inducirá un desarrollo normal del riñón. Si emerge en posiciones B,C,D será refluente, si lo hace en posiciones E,F será obstructiva. Tomado de "The Kelalis–King–Belgman. Textbook of clinical pediatric urology Fifth Edition. 2007 informa health care UK Ltd."

Genética y herencia del RVU

El *RVU* se considera como la enfermedad hereditaria más frecuente del tracto urinario. Tiene un patrón de herencia autosómico dominante con penetrancia variable, donde el antígeno HLA B12 constituye un marcador genético y estarían implicados los factores de transcripción de la familia PAX, o genes similares. El *RVU* es un desorden poligenético que tiene una incidencia del 1% en la población general. Estudios de gemelos idénticos muestran una concordancia del 100% y 35-50% en gemelos heterocigotos (8-9-).

Los haplotipos A2-B8 y A9 se observan con mayor frecuencia en pacientes con nefropatía por reflujo que en otros con enfermedad renal terminal.

Se considera que las mutaciones en el gen PAX 2 intervienen en la aparición del *RVU* y que las alteraciones del gen de la enzima transformadora de la angiotensina (ECA), constituyen un factor de riesgo de progresión de nefropatía de reflujo en estos pacientes (10-).

La interrelación y el compromiso de estos genes vienen siendo develados lentamente, mostrándonos los estrechos vínculos de todos aquellos comprometidos en la cascada molecular de la embriogénesis del sistema urinario. Cada gen que participa en dicho evento es un gen candidato para el *RVU*.

Presentación clínica del paciente con RVU

Epidemiología. La incidencia de *RVU* en la población general está entre 1 y 18%. El *RVU* asociado con *IVU* en la población pediátrica ocurre hasta en un 35%. Cuando se estudian los menores de un año, la incidencia aumenta hasta 70%. Cuando se realizan estudios de pesquisa en hermanos de pacientes con *RVU* se encuentra hasta en un 32%. Aproximadamente el 34% de las hidronefrosis detectadas antenatalmente se asocian con *RVU* ⁽⁶⁻⁾.

La distribución por género varía de acuerdo con la edad, el *RVU* predomina en los pacientes varones diagnosticados con hidronefrosis antenatal y en los diagnosticados en el primer año de vida, después la incidencia es definitivamente mayor en las niñas con relación de 4:1. La posibilidad de encontrar *RVU* durante el estudio de *IVU* es casi el doble en los pacientes varones ⁽⁶⁻⁾.

Presentación. El *RVU* siempre está presente en la mente del clínico cuando se estudia una *IVU* en la población infantil. También se puede diagnosticar durante el estudio de hidronefrosis antenatal o encontrada en cualquier otro momento de la vida, en la pesquisa de pacientes con historia de reflujo en sus hermanos o ascendientes y asociado a otro tipo de alteraciones que comprometen el tracto genitourinario como riñón multiquístico, obstrucción de la unión pieloureteral, vejiga neuropática o incontinencia urinaria. El 30% de los pacientes tienen cicatrices renales al momento del diagnóstico.

Clasificación

El comité internacional para estudio del reflujo, lo ha clasificado en 5 grados como se muestra en la figura 3, tabla 1.

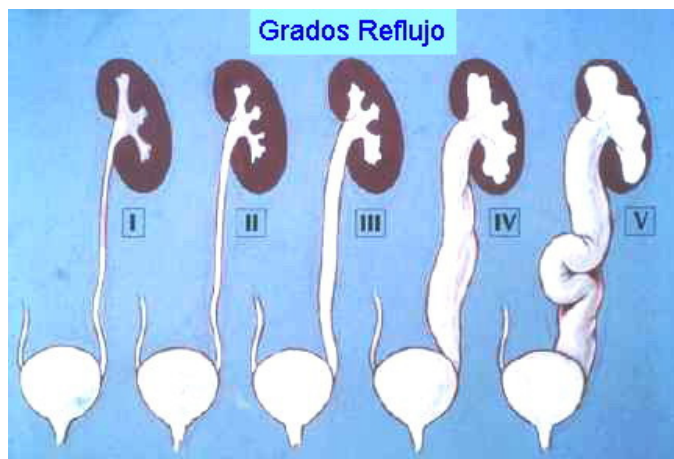


Figura 3. Grados de reflujo en la cistografía radiológica.
Comité Internacional para estudio del *RVU*.

GRADO	DESCRIPCIÓN
I	Medio de contraste en el uréter. No llena la pelvis
II	Medio de contraste hasta la pelvis y cálices sin dilatación ni aplanamiento de los fornix
III	Dilatación leve a moderada del uréter, pelvis y cálices con discreto aplanamiento de los fornix
IV	Tortuosidad ureteral moderada con dilatación de cálices y pelvis , aplanamiento moderado de los fornix
V	Tortuosidad severa, dilatación de todo el sistema colector, aplanamiento de los fornix y adelgazamiento del parénquima renal

Tabla 1. Descripción de los grados de *RVU*.
Comité Internacional para estudio del *RVU*.

Esta clasificación tiene importancia clínica y pronóstica, ya que los grados I, II y III considerados como de bajo grado son generalmente de manejo médico, por el contrario los de alto grado IV y V son por lo general de manejo quirúrgico y están asociados a mayor posibilidad de nefropatía por reflujo.

Nefropatía por reflujo

La **Nefropatía por Reflujo (NR)** Es la manifestación clínica de las cicatrices renales relacionadas con el *RVU* estas se caracterizan por deformidad de los cálices con formación de tejido cicatricial cortico medular **Figura 4**.

La NR es una tubulopatía que condiciona inicialmente alteración del túbulo, causando alteraciones en la concentración y acidificación de la orina, esto lleva a la aparición de acidosis metabólica con las consecuencias clínicas de falta de crecimiento y poca ganancia de peso de estos niños. Además puede existir proteinuria, hipercalciuria e hipertensión arterial. La consecuencia final de la NR

es la enfermedad renal terminal. La incidencia de ésta como consecuencia del reflujo varía entre 2 y 25% dependiendo de las series, teniendo en cuenta que las patologías que más llevan a enfermedad renal terminal tienen reflujo secundario a valvas de la uretra posterior o vejiga neuropática. La incidencia de insuficiencia renal crónica relacionada con el reflujo primario no está claramente establecida.

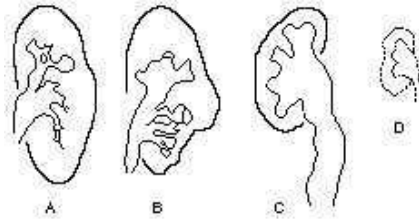


Figura 4. Clasificación de la cicatriz renal basada en las alteraciones del tamaño renal y contorno, vistos en urografía (Smellie J. *Kidney Int*, 1975; 8:s65).

Existe un número de pacientes en los que se ha documentado la aparición 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 *E. 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.

El riesgo de aparición de cicatrices después de una pielonefritis es inversamente proporcional a la edad de los pacientes. Los niños con más alto riesgo de desarrollarlas son aquellos que hacen pielonefritis en el primer año de vida. Sin embargo puede haber aparición de nuevas lesiones en pacientes menores de 5 años.

SINDROME DE EVACUACIÓN DISFUNCIONAL. SED

El término "Síndrome de Evacuación Disfuncional" hace referencia a un grupo muy frecuente síntomas en pacientes, usualmente mayores de 5 años de edad, que se manifiestan por incontinencia urinaria, infección urinaria, síntomas del tracto urinario inferior y estreñimiento. Generalmente se inicia en el período post entrenamiento miccional y la causa primordial parece ser una inadecuada relajación del piso pélvico.

Esta cascada de eventos si no se corrige progresa hasta la falla renal (figura 5)

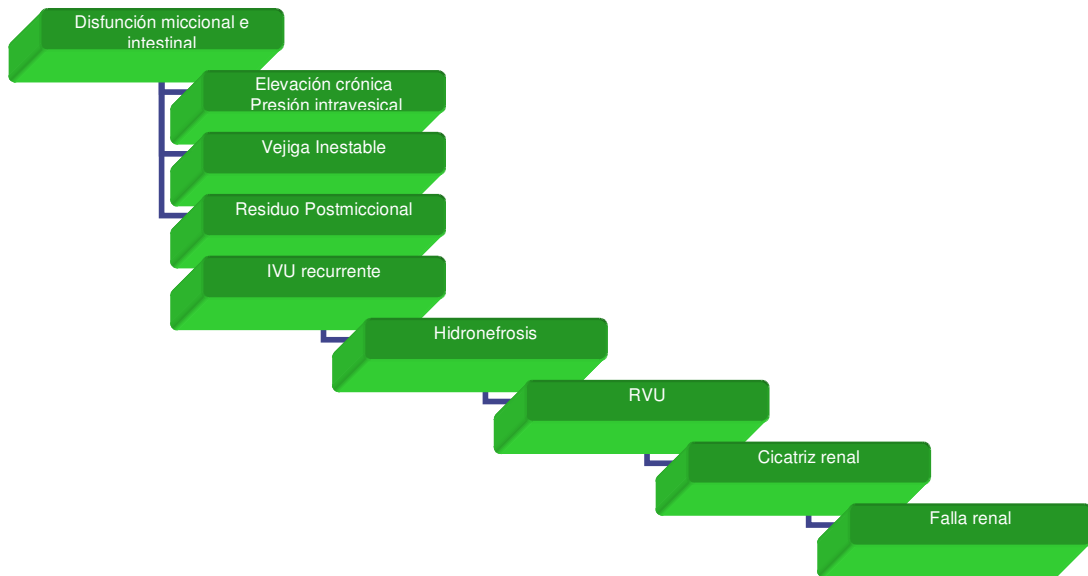


Figura 5. Progresión de la disfunción miccional, que puede llegar hasta la insuficiencia renal en los casos más severos.

Diferentes estudios muestran que cerca del 54% de los pacientes con *RVU* tienen disfunción miccional, la presencia de esta patología aumenta la tasa de infección urinaria hasta un 43% en aquellos que están en manejo médico, retarda la resolución espontánea del reflujo, incrementa la posibilidad de cirugía, disminuye el éxito post reimplante y aumenta el riesgo de infección después de la cirugía (11-12-).

Hay que sospechar alteraciones en la evacuación tanto urinaria como intestinal en aquellos pacientes que refieran síntomas como:

- “Moja la ropa interior”
- “No puede contener la orina”
- “Sale corriendo al baño”
- “Hace poses cuando tiene ganas de orinar”
- “Va muchas veces al baño”
- “Casi no orina”
- “Mantiene la ropa interior sucia de popó”

El diagnóstico del *SED* se basa en una excelente historia clínica que haga énfasis en los hábitos y técnica miccional e intestinal y en un examen físico orientado a descartar patología estructural como obstrucción del tracto urinario inferior o trastorno neurológico.

Es necesario tener imágenes como ultrasonido del tracto urinario y en ocasiones estudios urodinámicos completos que pueden incluir viderourodinamia para confirmar el diagnóstico y hacer el seguimiento adecuado.

El manejo del *SED* debe hacerse de acuerdo a los síntomas predominantes teniendo como pilares, mejorar la frecuencia y técnica miccional, manejo del estreñimiento y terapia farmacológica cuando sea necesario.

Se han desarrollado programas de computador para realizar reentrenamiento del piso pélvico por intermedio de juegos, con buenos resultados (Tabla 2).

<u>Paso 1</u>	Manejo del estreñimiento
<u>Paso 2</u>	Micción frecuente y técnica miccional
<u>Paso 3</u>	Relajación piso pélvico, Fisio- uro-terapia, bio-retroalimentación
<u>Paso 4</u>	Incremento de la capacidad vesical, disminución de la resistencia (anti colinérgicos, alfa bloqueadores)
<u>Paso 5</u>	Psicología, cateterismo intermitente, otras terapias

Tabla 2. MANEJO DEL SED

La identificación de los pacientes con *SED* es fundamental en la evaluación del *RVU*. Ellos tienen definitivamente mayor morbilidad y alto riesgo de daño renal. De otro lado el manejo médico o quirúrgico fracasará en la gran mayoría mientras no se corrija el *SED*.

Imaginología del RVU

Cistouretrografía miccional radiológica. Es el estudio radiológico básico en el estudio del *RVU*. Es requisito indispensable para realizarlo la presencia de orina estéril confirmada por urocultivo. Se recomienda el uso de antibióticos de amplio espectro a dosis terapéuticas iniciando dos días antes del estudio y continuando hasta dos días después.

Por lo general se practica con anestesia local en la mayoría de los niños. En algunos pacientes muy ansiosos y aprehensivos es necesario administrar anestesia general. En los lactantes menores y pacientes masculinos se cateteriza la uretra con una sonda Nelaton 6 Fr, puede utilizarse un calibre 8Fr en niñas preescolares y escolares.

Se procede a realizar el llenado vesical preferiblemente por gravedad con una solución de medio de contraste yodado, teniendo en cuenta la capacidad vesical máxima de acuerdo a la edad (tabla 3). Es indispensable el seguimiento fluoroscópico, tomando placas radiológicas en la fase de llenado y durante la micción. Se hacen proyecciones antero posterior y oblicuo. Una vez la vejiga se ha evacuado se toma una placa post micción.

Hay que utilizar placas grandes que permitan ver todo el abdomen, ya que en muchas ocasiones solo se logra confirmar la presencia de reflujo, identificando el medio de contraste en el sistema colector aunque no se haya visto en los uréteres (Figuras 6 y 7).

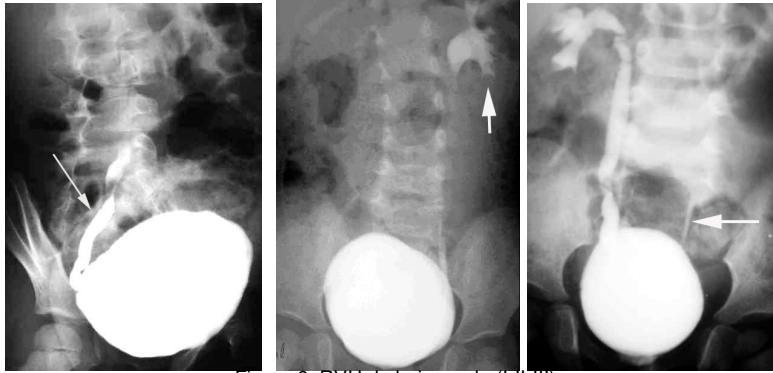


Figura 6. RVU de bajo grado (I-II-III)

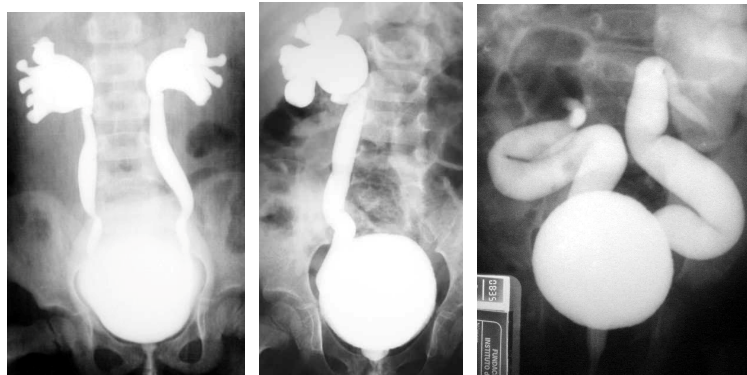


Figura 7. RVU de alto grado (IV-V)

Tabla 3. Capacidad vesical

Edad	Capacidad vesical Mililitros =
< 2 años	7 X peso (Kg)
2-11 años	edad (años) + 2 X 30

Ultrasonido (US) de Vías Urinarias. Es el estudio inicial en el paciente pediátrico con infección urinaria y aporta información que alerta sobre la presencia de reflujo. Es un examen cuya sensibilidad y especificidad dependen de manera muy importante de la experiencia de la persona que lo realiza. Hay que sospechar *RVU* siempre que se encuentre dilatación del uréter o del sistema colector, especialmente si es intermitente, o hay cambios cicatriciales en el parénquima renal. (Figura 8).

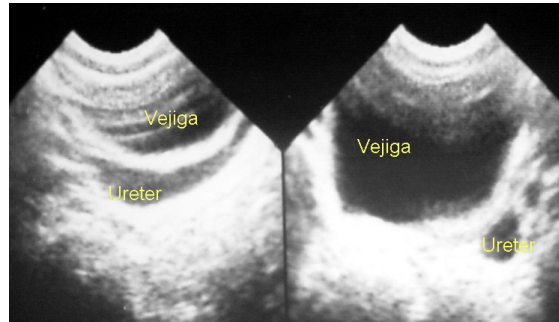


Figura 8. US que muestra el uréter dilatado hasta la unión ureterovesical, muy sospechoso de *RVU*

Gamagrafía renal DMSA (Ácido Dimercapto Succínico Tc99). Es el patrón de oro en la evaluación de las cicatrices renales y por lo tanto un estudio de mucho valor en el seguimiento de los pacientes con *RVU*.

Tiene una sensibilidad muy alta en el diagnóstico de fenómenos inflamatorios agudos renales como pielonefritis, y en detectar zonas cicatriciales o displásicas del parénquima renal además aporta información acerca de la función renal diferencial. (Figura 9).

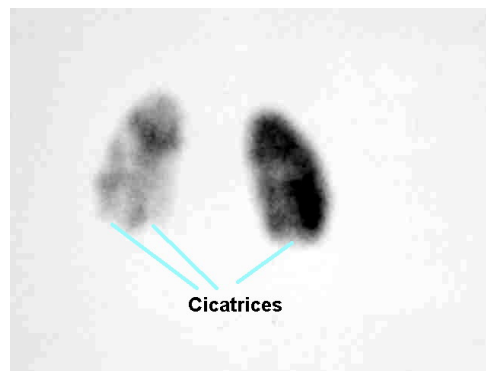


Figura 9. Gamagrafía renal DMSA con cicatrices de reflujo bilateral

Cistografía isotópica (Cistogamagrafía). Tiene gran utilidad en el seguimiento de los pacientes por su alta sensibilidad para detectar reflujo y la baja dosis de radiación (casi 100 veces menor que en una cistografía convencional). No se recomienda como evaluación inicial, ya que no brinda información anatómica del grado de reflujo ni de las características anatómicas de la vejiga o de la uretra.

Puede hacerse de forma *directa* instilando el radio fármaco (Tc 99 en solución salina) a través de un catéter uretral (Figura 10), o de manera *indirecta*, inyectando por vía endovenosa, DTPA (Ácido Dietilentriamino Penta-Acético Tc99), que se excreta por filtración glomerular, hasta que se llene la vejiga. Esta última forma no se recomienda por la baja sensibilidad que tiene.

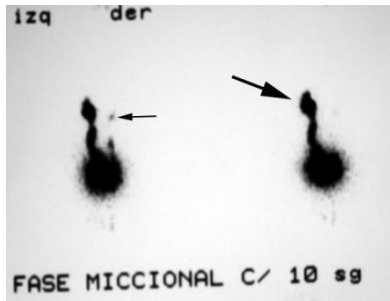


Figura 10. Cistogamagrafía miccional que muestra RVU bilateral (flechas)

Otros estudios. La urografía excretora ha perdido valor en el seguimiento de esta patología, anteriormente se utilizaba para detectar cicatrices renales, pero los estudios con DMSA son superiores. De todas maneras nos da signos indirectos de *RVU* cuando se encuentran irregularidades en el contorno renal, aplanamiento de los cálices y fornix, o dilatación de los sistemas colectores, también puede ser útil en el seguimiento de casos complicados con obstrucción.

Tratamiento del RVU

El manejo del RVU se afecta por factores como la edad, el grado y factores de riesgo asociados, puede ser médico (observación) ó quirúrgico.

La terapia de observación se basa en el conocimiento de la mejoría de muchos reflujos de bajo grado con el crecimiento de los pacientes, sumándole a esto la corrección de los factores de riesgo como SED (Tabla 2).

El uso concomitante de profilaxis antibiótica durante el seguimiento ha generado múltiples investigaciones y discusiones, su papel aún no es claro.

En general solo aquellos pacientes con reflujo de bajo grado y los menores de un año son candidatos a manejo médico. Es fundamental contar con un adecuado contexto familiar, los padres de estos pequeños pacientes deben entender las implicaciones del tratamiento y las consecuencias de la enfermedad, no es fácil la adherencia a regímenes en los que hay que administrar antibióticos diariamente durante dos años o más, lo que genera en muchas familias ansiedad por los posibles efectos secundarios que esto pueda tener.

Para una mejor comprensión del lector y un adecuado enfoque diagnóstico y terapéutico dividiremos el manejo en las siguientes categorías:

1. Pesquisa en el neonato con antecedente de hidronefrosis antenatal
2. RVU en menores de 1 año de edad
3. RVU en mayores de 1 año
4. RVU en pacientes con SED
5. Pesquisa de hermanos e hijos de pacientes con RVU

Pesquisa en el neonato con antecedente de hidronefrosis antenatal ⁽¹⁻⁾

Paciente característico: Neonato con antecedente de hidronefrosis antenatal identificada en una ecografía obstétrica en la semana 30.

Incidencia de RVU: En este grupo de pacientes se encuentra RVU entre el 7% al 35%. La incidencia de RVU en el riñón contra lateral no dilatado es del 4%. La distribución por severidad del RVU es 1/3 leve, 1/3 moderado y 1/3 severo. Las mujeres tienen una incidencia algo mayor que los hombres con un 17% vs 15.6%.

Incidencia de IVU: Hasta el 4.2% de los neonatos pueden infectarse y la mayor parte de estos tienen RVU.

Anormalidades renales corticales: La incidencia de cicatrices renales en aquellos con RVU sin antecedente de IVU es del 22%, (nefropatía embrionaria). La mayoría en los que tienen RVU de alto grado.

Recomendación: Debe hacerse cistouretrografía miccional en pacientes con Hidronefrosis antenatal severa (Grado 3 – 4 SFU, ver capítulo *Evaluación antenatal de las malformaciones urológicas*), hidrouréter u otra anomalía en la ecografía, o antecedente de IVU durante la observación.

RVU en menores de 1 año de edad ⁽²⁻⁾

Paciente característico: Lactante con menos de 1 año de edad con RVU primario diagnosticado en la etapa post natal, ya sea en estudio de pesquisa por hidronefrosis prenatal ó IVU en el periodo post natal.

Resolución del Reflujo: La tasa de resolución del RVU para este grupo de pacientes es cercana al 50% entre el primero y segundo año de edad, 47% para hombres y 52% para mujeres. En aquellos en que el diagnóstico se hace por pesquisa de HAN, la resolución puede llegar hasta el 70%. Los RVU grado I-III resuelven hasta en 71% en contraste con 28% para los grados IV-V.

Anormalidades Renales Corticales: El 8% pueden tener anomalías corticales renales en la gammagrafía DMSA.

Recomendación:

IVU (+): Profilaxis antibiótica permanente para pacientes menores de 1 año con RVU independiente del grado.

IVU (-): Profilaxis antibiótica permanente para pacientes menores de 1 año con RVU grado III-V.

Dado el mayor riesgo de IVU en pacientes no circuncidados y con RVU, se puede considerar la circuncisión en los niños menores de 1 año con RVU, sin embargo no hay datos que evalúen el grado del riesgo ni la duración.

RVU en mayores de 1 año ⁽³⁻⁾

Paciente característico: Paciente de 4 años sin evidencia clínica de SED, que se presenta con IVU y diagnóstico de RVU en la cistografía.

Evaluación inicial del paciente: Dado que el RVU y la IVU condicionan una alteración global en la salud y función renal de los pacientes, estos deben evaluarse con medición de talla, peso, tensión arterial y creatinina sérica. Además realizar uroanálisis en búsqueda de proteinuria y bacteriuria. Si hay sospecha de infección debe hacerse urocultivo.

Imaginología: Es mandatorio la realización de ultrasonido de vías urinarias en búsqueda de alteraciones estructurales. También se debe evaluar la función y presencia de cicatrices renales con una gammagrafía DMSA

Profilaxis Antibiótica: Los diferentes estudios no son concluyentes en cuanto al uso de profilaxis antibiótica en este grupo de pacientes, sin embargo las guías de manejo del reflujo de la Asociación Americana de Urología (AUA) plantean las siguientes opciones:

Es válido no administrar profilaxis antibiótica, en pacientes con RVU si no presentan SED, IVU recurrente o anomalías corticales, teniendo en cuenta iniciar con prontitud manejo antibiótico en caso de IVU.

También se plantea como conducta segura el uso de profilaxis antibiótica en pacientes con RVU e historia de IVU, en ausencia de SED.

Siendo admitidas las dos opciones, debe hacerse una juiciosa elección del paciente para definir el uso o no de profilaxis, teniendo en cuenta factores como edad, historia previa de IVU, grado del reflujo, adherencia al manejo y facilidad de seguimiento, tolerancia y efectos secundarios de la profilaxis (Tabla 4).

• 10% presentan reacción adversa.
• 8% suspenden el antibiótico.
• La nitrofurantoina se asocia con malestar abdominal
• Las sulfonamidas se asocian con reacción alérgica

Tabla 4. Reacciones adversas de la profilaxis antibiótica

La profilaxis antimicrobiana a bajas dosis es segura en los esquemas a largo plazo. No se ha demostrado que alternar los antibióticos disminuya de alguna manera la recidiva de infecciones urinarias, la terapia antimicrobiana profiláctica recomendada se calcula entre $\frac{1}{4}$ a $\frac{1}{3}$ de la dosis terapéutica (Tabla 5).

Edad	Antibiótico	Dosis
< 2 meses	Amoxicilina	20 mgrs/kg/día
	Cefalexina	20 mgrs/kg/día
> 2 meses	Trimetoprin Sulfa	2-3 mgrs/kg/día Con base en Trimetoprin
	Nitrofurantoina	1-2 mgrs/kg/día
	Ac. Nalidixico	30 mgrs/kg/día
	Cefalexina	20 mgrs/kg/día

Tabla 5. Antibióticos recomendados para profilaxis antibiótica

Seguimiento de los pacientes con RVU: Es necesario hacer en cada visita una evaluación general, incluyendo monitorización de la presión arterial, talla y peso, además uroanálisis en búsqueda de proteinuria y bacteriuria, en caso de ser sugestivo de infección realizar urocultivo.

El intervalo de seguimiento se determina por la probabilidad de resolución, en los reflujo de alto grado es menor por lo tanto el intervalo de seguimiento debe ser mayor (Tabla 6).

Después de los 5 años de edad la posibilidad de resolución espontánea es pobre por lo que no es justificable ingresar pacientes a manejo médico después de esta época, por otra parte, aquellos en los que el RVU no se ha resuelto deben ser evaluados individualmente para decidir si deben llevarse a corrección quirúrgica.

GRADO	RESOLUCIÓN (Seguimiento a 5 años)
I y II	75-80%
III Unilateral:	
0-2 años edad	70%
2-5 años edad	51.3%
5-10 años edad	43.6%
III Bilateral:	
0-2 años edad	49.3%
2-5 años edad	30.5%
5-10 años edad	12.5%
IV Unilateral	58.5%
IV bilateral	9.9%
V	< 10%

Tabla 6: Resolución del RVU

Imaginología durante el seguimiento:

Ultrasonido renal y de vías urinarias: debe realizarse anualmente para evaluar el crecimiento renal y la presencia de cicatrices renales mayores.

Cistouretrografía (isotópica preferiblemente): cada 12-24 meses, aunque el intervalo puede ser mayor en aquellos con RVU de alto grado (grado III – V), dada la menor probabilidad de resolución. Una sola cistografía sin evidencia de RVU puede ser suficiente argumento de resolución del RVU.

Gamagrafía renal con DMSA: Debe solicitarse cuando la ecografía renal es anormal, cuando hay sospecha de cicatrices renales o creatinina elevada. También se recomienda realizar nueva gamagrafía DMSA después de nuevos episodios de IVU febril para detectar nuevas lesiones renales.

Intervenciones en pacientes con IVU Febril durante el seguimiento: En caso de presentarse IVU febril durante el seguimiento es necesario reevaluar el caso (severidad del RVU, presencia de SED, aparición de nuevas cicatrices, etc.) y tomar la conducta apropiada de acuerdo a los hallazgos de la evaluación, hay

que considerar un cambio de conducta que puede incluir el tratamiento quirúrgico.

Si la IVU febril tiene lugar en pacientes que vienen recibiendo profilaxis y sus factores de riesgo están corregidos o no existen (estreñimiento, frecuencia y hábito miccional) se debe considerar manejo quirúrgico (cirugía abierta o endoscópica).

Como conducta opcional y solo en aquellos pacientes con un único episodio de IVU febril sin evidencia de cicatrices renales previas o aparición de nuevas, podría considerarse el cambio de terapia antibiótica.

En pacientes que no están recibiendo profilaxis se recomienda inicio de profilaxis antes de considerar la opción quirúrgica. En aquellos que no vienen recibiendo profilaxis y desarrollan IVU no febril se puede considerar el inicio de profilaxis teniendo en cuenta que no todas las pielonefritis se presentan con fiebre.

Seguimiento después de la resolución del RVU: Una vez el RVU ha resuelto de forma espontánea o quirúrgica, y si ambos riñones son normales en la gamagrafía DMSA y en el ultrasonido, debe hacerse una evaluación general anual que incluya toma de presión arterial, talla, peso y uroanálisis en búsqueda de proteinuria e IVU. El seguimiento debe continuarse durante la adolescencia si hay alteraciones en el DMSA o en el ultrasonido. En los casos en que se presente un nuevo episodio de IVU es fundamental evaluar la presencia de SED o RVU recurrente. Es indispensable la educación e información al paciente y a la familia acerca de los riesgos a largo plazo de hipertensión arterial (especialmente durante el embarazo), daño renal crónico, IVU recurrente, y RVU familiar.

RVU en pacientes con SED ⁽⁴⁻⁾

Paciente característico: 4 años de edad con RVU y evidencia clínica de SED, sin causa neurológica.

Desenlace del RVU: El diagnóstico de SED en pacientes con RVU es fundamental ya que la presencia de éste influye de manera negativa en su desenlace. La tasa de resolución espontánea es del 31% para pacientes con SED y 61% sin SED. En el grupo de aquellos corregidos endoscópicamente fue de 50% con SED y 89% sin SED. En pacientes corregidos con cirugía abierta fue igual para los dos grupos 97%.

Se encuentra IVU hasta en el 44% de los pacientes con SED, en contraste con un 12% en los que no tienen. Así mismo, 23% de los pacientes que se infectan luego de la corrección endoscópica tienen SED a diferencia del 5% de los que no lo presentan.

Recomendación: Buscar signos y síntomas que sugieran SED, si hay evidencia clínica de éste, hay que tratarlo preferiblemente antes de realizar manejo quirúrgico del RVU. Se debe monitorizar la respuesta clínica del tratamiento del SED, con el fin de mantenerlo igual o modificarlo.

La administración de profilaxis antibiótica continua en los pacientes con SED y RVU es recomendada, dado el riesgo aumentado de IVU. Este tratamiento debe mantenerse mientras persista el SED.

Pesquisa de hermanos e hijos de pacientes con RVU ⁽⁵⁻⁾

Paciente característico: Hermano de un paciente con RVU

Prevalencia: La prevalencia de RVU entre hermanos varía entre el 3% al 52% con una media de 28%. La prevalencia general en los hijos de pacientes con RVU es de 36%. No hay diferencia estadísticamente significativa entre hombres y mujeres. Los pacientes menores de 2 años constituyen un grupo especial, ya que el 45% de los casos de *RVU* se encuentran en este rango de edad y solo 10% en mayores de 6 años. Los reflujos grado IV y V solo se presentan en el 2% de los hermanos estudiados y la edad promedio de presentación para estos es de 24 meses.

Anormalidades renales corticales: Alrededor del 20% de los hermanos de pacientes con RVU las presentan. En un estudio de hermanos de pacientes con RVU la prevalencia de cicatrices renales fue 35% si tenían historia previa de IVU y 12% si no tenían historia previa de IVU.

Recomendación: es necesaria la realización de una adecuada historia clínica y ultrasonido de vías urinarias, solo debe hacerse cistouretrografía si hay signos de cicatrices renales en la ecografía o hay historia de IVU.

Debido a que los beneficios de la identificación y manejo del RVU en este grupo de pacientes no se han probado, se puede tener un abordaje conservador con observación y tratamiento temprano de cualquier IVU.

Tratamiento quirúrgico

Cuando se recomienda la corrección quirúrgica del *RVU*, hay que tener en cuenta factores como la morbilidad ya causada, el riesgo futuro del reflujo en dicho paciente, las potenciales consecuencias de no corregirlo, la posibilidad de resolución espontánea o de disminución en el grado, la eficiencia y las complicaciones de la terapia médica, las dificultades sociales y económicas que conlleva un seguimiento a largo plazo y los beneficios y riesgos de una cirugía.

El objetivo de la intervención es crear un mecanismo anti reflujo en el uréter afectado ya sea reimplantándolo (cirugía abierta o laparoscópica) o con técnicas endoscópicas inyectando sustancias abultantes submucosas en la unión ureterovesical.

Las indicaciones actuales de corrección quirúrgica del *RVU* se pueden resumir en los siguientes puntos:

- Presentación de IVU febril durante el tratamiento médico
- Poca adherencia al tratamiento médico
- *RVU* severo grado V o IV bilateral
 - Excepto en menores de un año

- Falla o deterioro en el crecimiento renal
- Aparición de nuevas cicatrices durante el seguimiento
- Anomalías asociadas de la unión ureterovesical (divertículos, ureterocele, sistemas dobles completos)
- Reflujos secundarios a valvas de la uretra posterior
- Reflujos secundarios a vejiga neuropática
- *RVU* persistente en mujeres pre púberes?

Hay dos grupos de población que merecen análisis por separado. El primero corresponde a los pacientes de sexo masculino menores de un año, con reflujo vesicoureterales de alto grado.

Diferentes estudios urodinámicos han demostrado que estos niños desarrollan presiones elevadas del detrusor de 100 cmts de agua o más, lo que hace que el comportamiento hidrodinámico de sus vejigas tenga características particulares: No son buenos candidatos a corrección quirúrgica ya que la posibilidad de falla y de complicaciones es alta. Durante los estudios de seguimiento, un porcentaje importante de estos muestra disminución del grado de reflujo y en muchos casos este desaparece.

Cuando estos niños necesitan algún tipo de intervención quirúrgica, es nuestra preferencia derivarlos con vesicostomía cutánea o ureterostomías cutáneas bilaterales.

Las pacientes mujeres pre púberes que no han resuelto el *RVU* son el otro grupo especial ya que la incidencia de infección urinaria aumenta con el inicio de la actividad sexual y durante la gestación. No son claras las implicaciones que puede tener la infección urinaria gestacional asociada a *RVU*, con respecto al aumento en la posibilidad de abortos espontáneos, retardo en el crecimiento fetal, o riesgo de nefropatía en el embarazo.

No hay estudios que soporten la observación en este grupo de pacientes, así como tampoco el tratamiento quirúrgico. Nuestra recomendación es corregirlo, especialmente si es de alto grado o está asociado a nefropatía de reflujo.

Corrección endoscópica. La inyección de sustancias abultantes submucosas en la unión ureterovesical, se ha convertido en la primera opción quirúrgica (Figura 11). Varias sustancias han sido empleadas como agente abultante, pero la mayor experiencia en el mundo está con el Dextranmero del Acido Hialurónico. Es una sustancia orgánica y sus partículas no migran. Hay resolución del reflujo luego de una sola inyección en cerca del 85%. La posibilidad de éxito depende de la experiencia del cirujano y del grado de reflujo, es menor en reflujo de alto grado.

El manejo endoscópico del *RVU* tiene ventajas sobre la cirugía abierta, es un procedimiento ambulatorio, necesita menos analgésicos, la incapacidad escolar del paciente y laboral de los padres es corta. La posibilidad de complicaciones también es menor, reportándose IVU hasta en el 4% de los casos y obstrucción ureteral en menos del 1%. Las desventajas son que aún las tasas de éxito no se comparan con la cirugía abierta y es necesario realizar un seguimiento a largo plazo para evaluar sus efectos en la vida adulta.

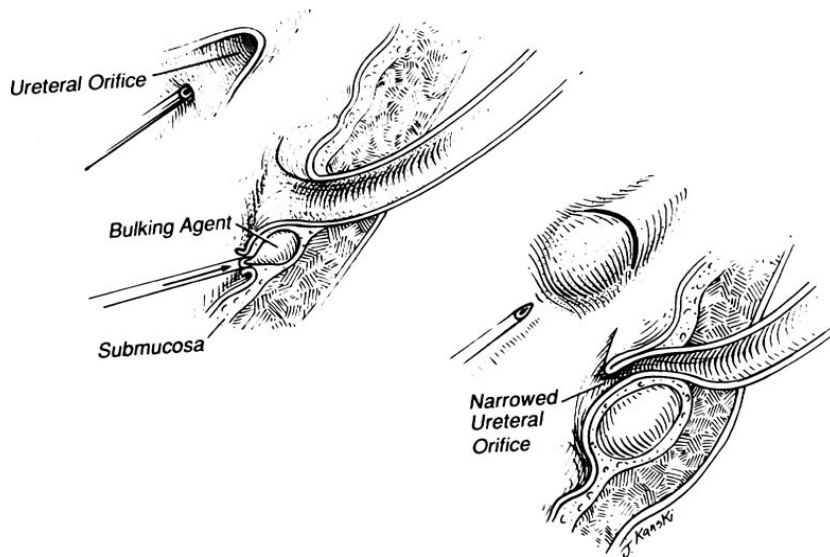


Figura 11: Aspectos técnicos de la inyección endoscópica. El agente abultante se inyecta submucoso logrando darle estabilidad a la unión ureterovesical. Tomado de: Campbell – Walsh. Urology. 9th Edition, 2007 Saunders. Section XVII, Chapter 117

Técnicas abiertas. Existen diferentes abordajes ya sean intra vesicales puros, extra vesicales o la combinación de ambos. La elección depende básicamente de la experiencia y los resultados obtenidos por el grupo quirúrgico.

Nuestra preferencia técnica ha cambiado en los últimos años, realizando actualmente en la mayoría de los casos la corrección con la técnica extra vesical de Lich y Gregoir, en la que el túnel submucoso se crea incidiendo el detrusor extra vesical, reacomodando el uréter en éste y cubriéndolo de nuevo. Como no hay apertura de la mucosa vesical hay menos hematuria y síntomas urinarios irritativos en el postoperatorio, logrando una muy rápida recuperación (13-). (Figura 12).

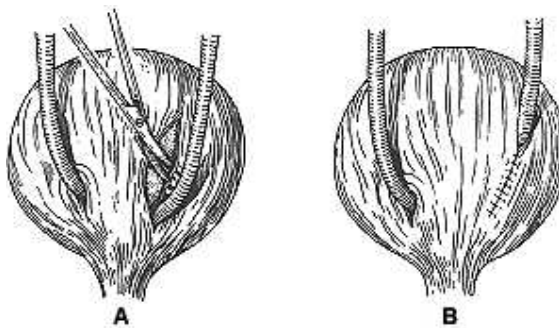


Figura 12. Técnica extra vesical de Lich Gregoir

Existen otras técnicas también con muy buenos resultados como la ureteroneocistostomía transtrigonal cruzada descrita por Cohen, en la que se lleva el uréter refluyente a una posición contra lateral a través de un túnel submucoso, que tenga una longitud adecuada para actuar como mecanismo antireflujo. (Figuras 13, 14, 15).

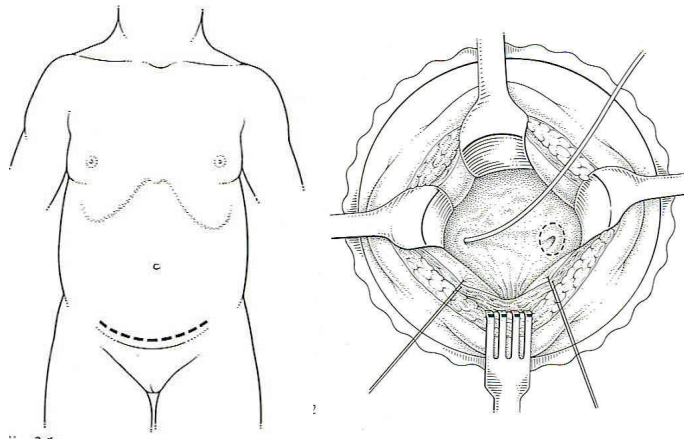


Figura 13. Incisión mediana supra púbrica de Pfannestiel. Cateterización del meato ureteral con sonda Nelaton 6 Fr.
 Tomado de: *Operative Pediatric Urology*. Frank, Gearhart, Snyder. Churchill Livingstone 2002

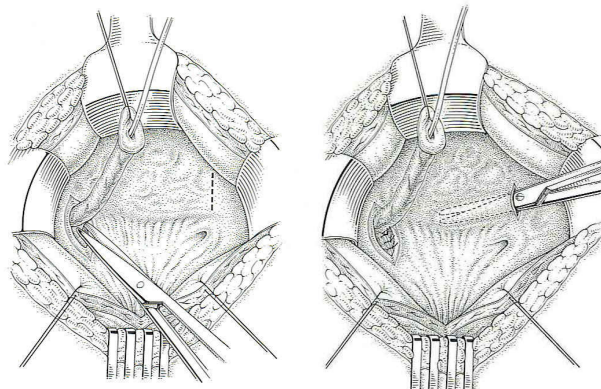


Figura. 14. Disección intravesical del uréter refluyente, conservando el hiato vesical original. Creación del túnel submucoso.
 Tomado de: *Operative Pediatric Urology*. Frank, Gearhart, Snyder. Churchill Livingstone 2002

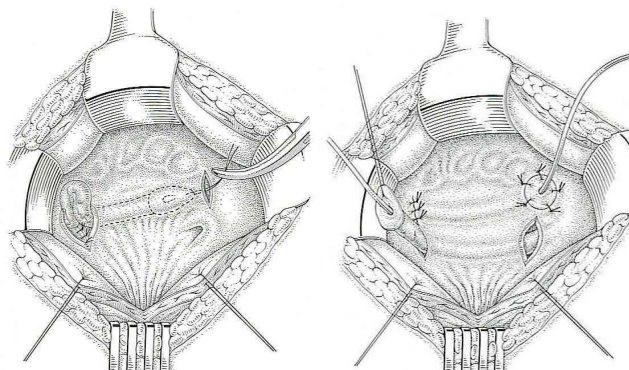


Figura 15. Paso del uréter a través del túnel y reimplante.
 Ureteroneocistostomía cruzada bilateral.
 Tomado de: *Operative Pediatric Urology*. Frank, Gearhart, Snyder. Churchill
 Livingstone 2002

Los resultados de la intervención quirúrgica pueden verse en la siguiente lista.

- Resolución GI - IV en 95 - 98%
- Resolución GV en 80%
- Reimplante fallido está asociado en 50% a disfunción vesical
- *RVU* persistente en 2.5 %
- *RVU* contra lateral post reimplante 12-18%

El seguimiento postoperatorio tiene tres objetivos: Detección de infección y obstrucción y evolución de la nefropatía (Tabla 7).

Tiempo	Medición Tensión arterial. Desarrollo pondoestatural	Uroanálisis Urocultivo	Creatinina	US	DMSA
6 semanas	•	•		•	
6 meses	•	•	•	•	
Anual	•	•	•	•	•

Tabla 7. Seguimiento postquirúrgico del *RVU*

Si el Ultrasonido (US) de las 6 semanas, no muestra hidronefrosis mayor que la preoperatoria, se suspende el antibiótico profiláctico y se continúa con seguimiento clínico, realizando toma de tensión arterial (TA), evaluación del desarrollo pondoestatural, realización de uroanálisis en busca de proteinuria, urocultivo y ultrasonido cada 6 meses. Evaluación con DMSA anual. En centros con alta experiencia, no es necesario realizar cistografías de control si la evolución es satisfactoria, dada la baja posibilidad de reflujo persistente (2.5%).

Las complicaciones de la corrección quirúrgica del reflujo con técnicas abiertas son bajas y están directamente relacionadas con la experiencia del cirujano, se puede señalar que en manos expertas, la posibilidad de obstrucción o de reflujo persistente no es mayor al 2.5%. Otras complicaciones como infección o sangrado también pueden presentarse.

Laparoscopia. Se ha desarrollado una técnica de reimplante laparoscópico extra vesical tipo Lich Gregior, con resultados que aún requieren evaluación en el tiempo. Tiene inconvenientes ya que convierte una técnica extra peritoneal en una intra peritoneal, el tiempo operatorio es prolongado y la curva de aprendizaje es larga.

Resultados del tratamiento quirúrgico. La tasa de resolución para cirugía abierta es del 98% y de 83% para manejo endoscópico después de una sola inyección. Hasta el 5% de los pacientes pueden presentar IVU en el

postoperatorio, entre el 3% y el 38% de los que se infectan pueden presentar nuevas cicatrices renales. La tasa de obstrucción POP es del 0.4%, alteraciones de la micción 4.2% y RVU contra lateral 9.6%. Diferentes estudios han mostrado una disminución en la incidencia de IVU al comparar los pacientes llevados a manejo quirúrgico vs Profilaxis antibiótica.

Conclusiones. El RVU continúa siendo la patología más buscada en los pacientes con IVU.

Sin embargo la evidencia disponible sugiere cambios en la forma de manejo, haciendo énfasis en que no todos los reflujos se comportan de manera similar en los diferentes grupos de edad.

De la misma manera la búsqueda y corrección de los factores de riesgo como SED es pilar fundamental y su manejo juicioso puede de hecho cambiar la morbilidad de muchos reflujos.

La profilaxis antibiótica está en tela de juicio y parece ser que su utilidad solo está probada en aquellos pacientes menores de un año y en los que tengan factores de riesgo en otras edades.

En un futuro, cuando se entiendan las bases genéticas del *RVU*, será posible establecer una pesquisa en este sentido, que permita hacer un diagnóstico temprano, identificar los pacientes con alto riesgo de desarrollar cicatrices y daño renal, para establecer una adecuada consejería.

REFERENCIAS

- 1- AUA clinical guidelines. <http://www.auanet.org/content/guidelines-and-quality-care/clinical-guidelines/main-reports/vur2010/ScreenNeonateinfantWithPrenatalHydronephrosis.pdf>
- 2- AUA clinical guidelines. <http://www.auanet.org/content/guidelines-and-quality-care/clinical-guidelines/main-reports/vur2010/ManageInfantVesRefluxLessOne.pdf>
- 3- AUA clinical guidelines. <http://www.auanet.org/content/guidelines-and-quality-care/clinical-guidelines/main-reports/vur2010/ManageChildVeslRefluxChildOverOne.pdf>
- 4- AUA clinical guidelines. <http://www.auanet.org/content/guidelines-and-quality-care/clinical-guidelines/main-reports/vur2010/ManageChildVesRefluxAndBladderBowelDysfunction.pdf>
- 5- AUA clinical guidelines. <http://www.auanet.org/content/guidelines-and-quality-care/clinical-guidelines/main-reports/vur2010/ScreenSiblingsAndOffspringOfVesRefluxPatients.pdf>
- 6- Campbell – Walsh. Urology. 9th Edition, 2007 Saunders. Section XVII, Chapter 117
- 7- Mackie GG, Awang H, Stephens FD: The ureteric orifice: The embryologic key to radiologic status of duplex kidneys. *J Pediatr Surg* 1975; 10:473-481.
- 8- Kaefer M, Curran M, Treves T, Bauer S, Hendren H, Peters Craig, Atala A, Diamond D, Retik A, Sibling Vesicoureteral Reflux in Multiple Gestation Births.. *Pediatrics*. 2000;105;800-804
- 9- Chertin B, Puri P, Familial vesicoureteral reflux. *J. Urol* 169, 1804–1808, May 2003
- 10- Mak R, Huey-Ju Kuo, Primary ureteral reflux: emerging insights from molecular and genetic studies *Current Opinion in Pediatrics* 2003, 15:181–185

- 11-Schulman SI, Voiding dysfunction in children.. *Urologic Clinics of North America*. Vol 31 N° 3. 2004
- 12-Koff S, Wagner T, Jayanthi V.The relationship among dysfunctional elimination syndromes, primary vesicoureteral reflux and urinary tract infections in children. *J. Urol* 1998; 160: 1019-1023.
- 13-Pérez J. Llinas E. Figueroa V. Reimplante extravesical, una técnica antigua en el manejo moderno del reflujo vesico ureteral.
<http://www.urologiacolombiana.com/revistas/abril-2009/008.pdf>

LECTURAS RECOMENDADAS

- 1- Ten-year results of randomized treatment of children with severe vesicoureteral reflux. Final report of the International Reflux Study in Children.Jodal, U., Smellie, J. M., Lax, H. et al.: *Pediatr Nephrol* 2006, **21**: 785.
- 2- Interventions for primary vesicoureteric reflux. Hodson, E. M., Wheeler, D. M., Vimalchandra, D. et al.: *Cochrane Database Syst Rev* 2007: CD001532.
- 3- Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: a multicenter, randomized, controlled study Garin, E. H., Olavarria, F., Garcia Nieto, V. et al.: . *Pediatrics* 2006, **117**: 626.
- 4- Is antibiotic prophylaxis in children with vesicoureteral reflux effective in preventing pyelonephritis and renal scars? A randomized, controlled trial. Pennesi, M., Travan, L., Peratoner, L. et al.: *Pediatrics* 2008, **121**: e1489.