

ARTICULOS ORIGINALES

Reflujo Vesicoureteral Primario. Comportamiento clínico epidemiológico durante 20 años en el Hospital Pediátrico de Holguín.

Mirna Pilar Aguilera Bauzá¹, Rafael Martínez Fera², Marcia López García³, Raúl Peña Pérez⁴, José Rafael Escalona Aguilera⁵, Juan Romelio Ramírez Prieto⁶

Hospital Pediátrico Universitario Provincial "Octavio de la Concepción de la Pedraja". Holguín.

¹ Especialista de Primer Grado en Pediatría. Máster en Ciencias. Diplomada en Nefrología Pediátrica. Master en Ciencias. Profesora Asistente

² Especialista de Segundo grado en Urología. Profesor Auxiliar.

³ Especialista de Segundo Grado en Pediatría. Profesora Auxiliar. Máster en Ciencias.

⁴ Especialista de Primer Grado en Nefrología. Profesor Instructor.

⁵ Especialista de Primer Grado en Pediatría. Profesor Auxiliar. Máster en Ciencias.

⁶ Especialista de Primer Grado en Nefrología. Profesor Instructor.

Resumen

Se realizó un estudio descriptivo con el objetivo de analizar el comportamiento clínico epidemiológico de los niños con el diagnóstico de Reflujo Vesicoureteral Primario, en el Hospital Pediátrico de Holguín, durante un período de 20 años: 1989 al 2008, a los que se les aplicó el Protocolo diagnóstico y terapéutico de Reflujo Vesicoureteral Primario concebido en nuestra institución. Fueron seguidos 255 pacientes y se les diagnosticó 379 unidades renales refluientes. La frecuencia del Reflujo Vesicoureteral Primario disminuye con la edad, y se diagnosticó la mayoría durante el primer año de vida, con predominio en el sexo femenino. Cuando el Reflujo se sospecha durante la vida prenatal, es más común en sexo masculino. El grado III de Reflujo fue el más usualmente diagnosticado, en 122 unidades refluientes, y predominó en el riñón izquierdo. La mayoría de los pacientes atendidos con Reflujo, se presentaron clínicamente con Infección del Tracto Urinario. La combinación de Uretrocistografía Miccional, Ultrasonido y Urograma Descendente constituye un método efectivo para el diagnóstico y seguimiento del Reflujo. Los grados I, II y III de Reflujo casi siempre desaparecen espontáneamente y existe una asociación directa entre Nefropatía de Reflujo y el alto grado de esta entidad. Un número reducido de pacientes, evolucionó a la Nefropatía de Reflujo, que representan el 25%. La mayoría de estos presentó Infección del Tracto Urinario y en un pequeño grupo, se sospechó una malformación renal desde la

vida antenatal. La frecuencia de Insuficiencia Renal Crónica Terminal y de Hipertensión Arterial fue baja en este tipo de paciente.

Palabras claves: Reflujo Vesicoureteral Primario.

Introducción

Hoy día se conoce que el 40% de las anomalías congénitas de la especie humana están localizadas a nivel del tracto urinario y que el 10% de todos los seres humanos nacen con algún tipo de estas anomalías.¹

El Reflujo Vesicoureteral (RVU) es la malformación congénita más usualmente diagnosticada. Aparece en el 1 al 2 % de la población pediátrica y el 0,1 al 0,2 % de los recién nacidos con apariencia sana², alcanza una mayor incidencia en pacientes a los que se les ha diagnosticado Reflujo como parte del estudio de una Infección del Tracto Urinario (ITU), y se encuentra en el 50% de los lactantes y el 30% de los niños mayores con esta enfermedad.^{3,4}

Se define como tal el retorno patológico o flujo retrógrado de la orina desde la vejiga hacia los uréteres o cavidades renales, lo que ocurre con frecuencia durante la micción, contracciones vesicales no inhibidas por el Sistema Nervioso Central o en cualquier circunstancia que aumente la presión intra abdominal.⁵

El RVU asociado a cicatrices pielonefríticas e ITU, es conocido como Nefropatía de Reflujo (NR). Al menos el 1% de los niños con cicatrices corticales progresan a la Insuficiencia Renal Crónica Terminal (IRCT) antes de los 30 años. Antes de esta edad 18 individuos por un millón de habitantes llegan al Estado Final de Enfermedades Renales (EFER) por Nefropatía de Reflujo⁶, la que representa del 15 al 20 % de las causas de IRCT en la población infantil¹ y causa importante de Hipertensión Arterial (HTA) en niños y adultos jóvenes.^{6,7}

Muchos años tuvieron que transcurrir para llegar a los conceptos que hoy manejamos del Reflujo y su Nefropatía, desde que se reconoció desde la época medieval en los tiempos de Galeno y Leonardo Da Vinci (año 159 a.n.e), pasando por el año 1924 cuando fue reconocido como entidad nosológica, a partir de que Bumpus describió su asociación a diversos trastornos urológicos⁸; así como el año 1930 que fue realizada la primera Uretrocistografía Miccional (UCGM).⁹

A partir de entonces muchas preguntas han tenido respuestas, otras siguen generando interesantes situaciones polémicas. Tal es el caso de la repercusión clínica del reflujo vesicoureteral per sé o en asociación de Infección del Tracto Urinario. Esto ha constituido la base fisiopatológica y terapéutica del Reflujo Vesicoureteral Primario por más de tres décadas y es lo que nos ha hecho pensar a pediatras y nefrólogos que tratamos a niños con esta enfermedad, que el diagnóstico precoz y tratamiento oportuno del Reflujo, la Infección del Tracto Urinario y su Nefropatía, constituyen el arma más poderosa a nuestro alcance para prevenir el daño renal provocado por la misma. Esto ha constituido la motivación principal para la realización del presente trabajo que tiene como planteamiento científico: ¿Qué características clínico epidemiológicas relacionadas con el diagnóstico, la evolución y el tratamiento, presentaron los niños con Reflujo Vesicoureteral Primario en el Hospital Pediátrico de Holguín durante un período de 20 años: 1989 al 2008?

Objetivo general

Describir el comportamiento clínico epidemiológico de los niños con el diagnóstico de Reflujo Vesicoureteral Primario en el Hospital Pediátrico de Holguín durante un período de 20 años: 1989 al 2008.

Objetivos específicos

Describir el comportamiento de los pacientes con Reflujo Vesicoureteral Primario según edad de diagnóstico, sexo, riñón afectado, formas clínicas de presentación y resultados imagenológicos.

Distribuir los pacientes con sospecha prenatal de Reflujo según sexo.

Identificar si existe relación entre el grado de Reflujo con la posición de las unidades renales reflucentes, con la evolución de las unidades renales reflucentes a la desaparición espontánea y con la Nefropatía de Reflujo.

Distribuir los pacientes con Nefropatía de Reflujo según factores asociados a la misma.

Metodología

Se realizó un estudio descriptivo transversal sobre el comportamiento clínico epidemiológico relacionado con el diagnóstico, evolución y tratamiento de los pacientes atendidos con Reflujo Vesicoureteral Primario, en los servicios de Nefrología y Urología del Hospital Pediátrico Universitario Provincial "Octavio de la Concepción de la Pedraja" de Holguín en un período de 20 años, desde 1989 al 2008.

El universo estuvo integrado por 276 pacientes a los que se les realizó el diagnóstico de Reflujo Vesicoureteral Primario después de realizada la Uretrocistografía Miccional; a partir de los pacientes que fueron remitidos a las consultas de Nefrología y Urología, por haberse detectado en estudio ultrasonográfico una dilatación del tracto urinario superior o presentar Infección del Tracto Urinario Recurrente.

La muestra comprende 255 pacientes con el diagnóstico de Reflujo Vesicoureteral Primario, en los que se logró completar el Protocolo diagnóstico y terapéutico, así como el seguimiento de los mismos en la consulta de Urología-Nefrología, creada a los efectos de la investigación.

Se operacionalizaron diferentes variables como fueron: edad de diagnóstico, sexo, posición de las unidades renales refluyentes, grados de RVU, formas clínicas de presentación, resultados de estudios imagenológicos y evolución de los pacientes y unidades renales refluyentes a la desaparición espontánea, Nefropatía de Reflujo, Hipertensión Arterial e Insuficiencia Renal Crónica.

Desde la propia consulta se revisaron las Historias Clínicas hospitalarias y se recogieron los datos en una encuesta elaborada por la autora, con las variables que se decidieron incluir. Se confeccionó una base de datos con la ayuda de Microsoft Excel (Office, 2003). Los datos fueron procesados mediante métodos de estadística descriptiva. Se realizó análisis

de frecuencia simple, test de diferencia de proporción, la prueba no paramétrica de Chi cuadrado para determinar relación entre variables, así como asociación y heterogeneidad, en las variables posibles a evaluar, con un nivel de significación de $p \leq 0,001$. Los resultados se presentan en tablas y gráficos estadísticos. La estrategia de búsqueda bibliográfica, se sustentó en textos clásicos, revistas impresas y en formatos digitales soportados en INFOMED, el metabuscador PUBMED, MEDLINE y Google sobre artículos de la temática correspondientes al período del 1990 al 2008.

Análisis y discusión de los resultados:

En un período de 20 años fueron seguidos por Consulta en los servicios de Nefrología y Urología de nuestro Hospital 255 pacientes con el diagnóstico de Reflujo Vesicoureteral Primario.

En la Tabla 1 hemos hecho una distribución porcentual de estos según sexo y edad de diagnóstico.

Tabla 1. Reflujo Vesicoureteral y su distribución según sexo y edad de diagnóstico.

Edad de diagnóstico	Sexo					
	Femenino		Masculino		Total	
	No	%	No	%	No	%
Menor de un año	96	60	64	40	160	100
1-5 años	59	75	20	25	79	100
6-10 años	8	61	5	39	13	100
Más de 10 años	3	100	0	0	3	100
Total	166	65	89	35	255	100

Fuente: Historias Clínicas

Fueron del sexo femenino 166 pacientes y del masculino 89, para el 65 y 35% respectivamente. Como podemos observar el Reflujo Vesicoureteral Primario es más frecuente en el sexo femenino. Esta tendencia se mantiene en todos los grupos de edades, pues las niñas representan el 60% del grupo de menores de un año de edad, el 75% en el de 1 a 4 años, el 60% en el de 5 a 10 y el 100% de los niños comprendidos en el grupo de más de 10 años.

En un estudio internacional de Reflujo sólo 13 de 131 niños fueron varones (10%), y el 24% de los estudiados en Europa eran masculinos.⁹ Diferentes autores plantean que a medida que aumenta la edad, a partir de los primeros meses de vida, el Reflujo es más común en el sexo femenino, probablemente relacionado con la presencia de ITU en estas, lo que resulta que sean estudiadas con mayor frecuencia.¹⁰

En el Gráfico 1 mostramos la distribución de los pacientes según la edad de diagnóstico. Es evidente que la prevalencia del Reflujo Vesicoureteral Primario disminuye con la edad, considerándose que es inversamente proporcional a esta. Fue más frecuente por debajo del año, donde en nuestra casuística, se ubican 160 pacientes para el 63% de los casos. Le siguen en orden de frecuencia el grupo ubicado entre 1 y 5 años, con 79 pacientes, que representan el 31%. Entre 6 y 10 años se diagnosticaron 13 pacientes y sólo 3 por encima de 10 años, para el 5 y el 1%, respectivamente.

Esto coincide con lo revisado en la literatura.⁹ Con el crecimiento, el uréter submucoso se alarga y la relación entre la longitud del túnel submucoso y el diámetro del uréter se incrementa, lo que hace menos probable el retorno valvular. Por eso existe una tendencia natural del Reflujo Vesicoureteral Primario a desaparecer con el tiempo y la maduración.

De las anomalías dilatantes del tracto urinario detectadas en el feto durante el seguimiento de los embarazos normales, del 13 al 38 % corresponden a Reflujo Vesicoureteral,^{11,12,13,14} aunque se han reportado porcentajes más bajos.^{15,16,17} En estudios realizados entre 1996-2001 primero¹⁸ y después¹⁹ entre 2002 y 2007 en el Hospital William Soler se encontró un 22,2 y 20,1% respectivamente de asociación entre hidronefrosis prenatal y RVU.

En nuestra casuística a 20 pacientes para el 8% les fue sospechada una malformación congénita del riñón y vías urinarias a través del ultrasonido prenatal, que mostró dilatación pielocalicial de diferentes grados desde antes del nacimiento. En la Tabla 2 podemos observar un mayor número de pacientes, 12 para 60% eran del sexo masculino.

Tabla 2: Distribución de los pacientes con sospecha de diagnóstico de Reflujo Vesicoureteral Primario en Ultrasonido Prenatal según sexo.

Sexo	No	%
Femenino	8	40
Masculino	12	60
Total	20	100

Fuente: Historias Clínicas N=20

Esto está descrito en la literatura.^{9,15,16,17,18,19} La frecuencia del Reflujo en relación al sexo varía con la edad. En varios estudios por nosotros revisados, presentados en la 19th Reunión Bianual de la Sociedad de Urología, celebrado en San Diego, en febrero de 1998, sus autores coinciden en que el Reflujo diagnosticado durante el período de recién nacido y sospechado durante la vida antenatal es más frecuente en el sexo masculino, Del Angola²⁰ lo describe en el 72%, D María²¹ en el 79%, Kolon²² en el 71%, Herndon²³ en el 98% y Backer²⁴ en el 89%.

Para Baskin²⁵ la preponderancia masculina tiene una relación de 5/1. Backer²⁴ plantea que los recién nacidos masculinos son 3,5 veces más frecuentes de tener Reflujo

Vesicoureteral que las féminas en estas edades. En el estudio de Durán¹⁹ en los 119 recién nacidos con RVU Primario predominó el sexo masculino (63 %).

La razón de esta preponderancia masculina no está muy bien clara. Tsai²⁶ sugirió que la obstrucción transitoria de la uretra posterior en la vida fetal causa reflujo en infantes masculinos. Otros autores lo han visto asociado a un aumento de la presión intravesical en los varones en esta edad.²⁷ Los estudios de Chandra²⁸ señalan que la presión del neonato masculino es de 93 cm de agua, mientras que en las féminas es de 44.

En la tabla 3 mostramos la distribución de los pacientes con RVU Primario según el

riñón afectado. En 124 pacientes, para el 49%, el Reflujo fue bilateral. Una mayor cantidad de pacientes tenían afectados el riñón izquierdo que el derecho. De forma unilateral el riñón izquierdo estuvo afectado en 72 pacientes para el 28% y el derecho

en 59 para el 23%. Esto coincide con lo encontrado en la literatura. En estudios revisados^{29,30} la bilateralidad alcanza el 50%. Ismaili¹⁶ y colaboradores en recién nacidos, reportan 71 % de frecuencia en el sexo masculino y bilateralidad en el 48%.

Tabla 3: Distribución de los pacientes con Reflujo Vesicoureteral Primario según el riñón afectado.

Riñón	No	%
Izquierdo	72	28
Derecho	59	23
Bilateral	124	49
Total	225	100

Fuente: Historias Clínicas.

En la Tabla 4 mostramos el grado de Reflujo según posición de las unidades renales refluyentes. Los 255 pacientes tenían afectadas 379 unidades renales. Cuando aplicamos la prueba de chi cuadrado ($X^2=10.55$ $p=0.0320$) apreciamos relación entre la posición del riñón afectado y el grado de Reflujo, pues como observamos, excepto en el grado III de Reflujo, en el resto de los grados este es más frecuente en el riñón izquierdo.

Como podemos apreciar la mayor cantidad de unidades renales refluyentes se ubican en el grado III de Reflujo, con 122 para el 32%, seguidos de los grados II y IV, con 114 para el 30% y 69 para el 18% respectivamente. Esta proporción se mantiene, independientemente de la posición del riñón: Izquierdo o Derecho. Estudios epidemiológicos han demostrado que el grado III de Reflujo es el más frecuentemente observado.⁷

Tabla 4: Grados de Reflujo Vesicoureteral Primario según posición de las unidades renales refluyentes.

Grados de RVU	Posición del Riñón				TOTAL	
	IZQUIERDO		DERECHO		No	%
	No	%	No	%		
I	16	8	8	4	24	6
II	50	26	64	35	114	30
III	59	30	63	34	122	32
IV	45	23	24	13	69	18
V	26	13	24	14	50	14
TOTAL	196	100	183	100	379	100

Fuente: Historias Clínicas. $X^2=10.55$ $p=0.0320$

Hoy día se conoce que el Reflujo Vesicoureteral (RVU), por sí mismo es asintomático, siendo su forma más habitual de presentación clínica a través de la Infección del Tracto Urinario, cuya sintomatología varía con la edad y la

localización renal o vesical de la misma. No existe ninguna forma clínica específica que pueda diferenciar al paciente con Infección del Trato Urinario con o sin Reflujo Vesicoureteral.³

Tabla 5: Distribución de los pacientes con RVU según formas clínicas de presentación.

Formas Clínicas	No	%
Infección del Tracto Urinario	211	83
Asintomáticos	38	15
Disuria	14	5
Desnutrición Proteico Energética	11	4
Enuresis	5	2
Poliuria	1	0,3

Fuente: Historias Clínicas. N=255

Como podemos observar en la Tabla 5 la Infección del Tracto Urinario continúa siendo en nuestro medio la forma clínica de presentación más frecuente de Reflujo, vista en 211 pacientes para el 83%. En el 93% de estos fue aislada la *Echerichia Colli* como germen más frecuente, presente en 197 pacientes.

Existen evidencias de la relación existente entre la ITU y el Reflujo Vesicoureteral. El Reflujo es un hallazgo común en pacientes con ITU, en contraste con la baja incidencia de este en la población sana, lo que ha sido observado por más de tres décadas.³¹ Estudios recientes²¹ muestran como el RVU está presente del 30 al 50% de los niños con ITU con o sin síntomas y del 42 al 57% de los Recién Nacidos con ITU. Aront³² estudió 16 millones de niños menores de 5 años, el 2,5% de ellos hicieron al menos una vez ITU y de este último grupo al 50% se les demostró RVU.

La existencia de una obstrucción del flujo urinario condiciona la pérdida de uno de los mecanismos fisiológicos de defensa más importantes del individuo, como es el efecto que el lavado del flujo urinario debe ejercer, con lo cual desaparece la acción de arrastre de las bacterias que pudieran estar presentes en el tracto urinario. Por otra parte, la presencia de una obstrucción permite la existencia de un volumen residual de orina, lo que favorece la multiplicación de bacterias y el desarrollo de ITU. Igualmente, la distensión de la vejiga, debido al aumento de la presión ejercida por la orina retenida, disminuye los efectos de los factores bactericidas de la propia mucosa vesical y disminuye también el flujo de sangre a esta, decreciendo la oferta de leucocitos y otros factores antibacterianos³³

Sin embargo, la ITU y el RVU no siempre van mano con mano, como lo reflejan diversos estudios, que han generado diferentes situaciones polémicas. Benador³⁴ estudió a 100 pacientes con el diagnóstico de Pielonefritis, con Ganmagrafía con DMSA Tc 99. Sólo el 39% de los niños con evidencia de Pielonefritis manifestaron RVU. Hackobsson³⁵ encontró RVU sólo en el 25% de los pacientes por él estudiados. Ditchfield³⁶ en estudios similares obtuvo que el 63% de los niños con Pielonefritis no tenían RVU. Por otro lado Growfield³⁷ estudió a niños con el diagnóstico de RVU no asociadas a ITU y encontró que el grado de Reflujo y la repercusión renal del mismo tuvo un comportamiento similar al del grupo de niños que hicieron RVU asociado a ITU.

En el 15 % de los casos (38 pacientes) no apareció sintomatología, y fue sospechada la presencia de Reflujo debido a la observación de un Ultrasonido patológico. En esta forma se incluyen los 20 pacientes cuyo Ultrasonido fue positivo prenatalmente.

Según algunos autores³, en la actualidad el RVU se descubre cada vez con mayor frecuencia en pacientes asintomáticos, que han sido estudiados por presentar antecedentes familiares (hermanos o padres del mismo), o bien en recién nacidos a quienes prenatalmente se detectó algún tipo de dilatación renal.

Fue encontrado Reflujo Vesicoureteral en 11 pacientes que se estudiaron por presentar Desnutrición Proteico Energética para el 4% de los casos. Por enuresis fueron estudiados 5 pacientes para el 2%. Por Poliuria un paciente para el 0,3%.

Tabla 6: Distribución de los estudios imagenológicos según sus resultados.

Estudios Imagenológicos	Positivos		Negativos		Total	
	NO	%	No	%	No	%
Ultrasonido	226	88	29	12	255	100
Uretrocistografía Miccional	255	100	0	0	255	100
Urograma Descendente	97	48	103	52	200	100
Ganmagrafía	28	90	2	10	31	100

Fuente: Historias Clínicas.

En la tabla 6 mostramos la distribución de los estudios imagenológicos utilizados para el diagnóstico y evolución de los pacientes con Reflujo Vesicoureteral según sus resultados. El Ultrasonido fue positivo en 226 pacientes, para el 88%.

Para algunos autores el ultrasonido postnatal tiene poco valor en el diagnóstico de RVU y se ha demostrado que en aproximadamente el 25 % de los casos de RVU el ultrasonido es normal.^{3,19} Ismaili¹⁶ y colaboradores reportaron en recién nacidos el 16% de Reflujo Vesicoureteral en pelvis no dilatadas por Ultrasonido.

El Urograma descendente se realizó a 200 pacientes, y fue positivo en 97, a los que se les diagnosticó diferentes signos urográficos de Nefropatía de Reflujo, para el 48%. A 31 pacientes se les realizó la

Ganmagrafía Renal, apareciendo lesiones renales de Nefropatía de Reflujo en 28 para el 90%.

Estudios aseguran que del 10 al 15% de los Reflujos Vesicoureterales Primarios por año desaparecen espontáneamente, el 80% de los grados I y II, y el 40% de los grados III, IV y V resuelven sin tratamiento quirúrgico. Aunque depende del grado, la mayoría de los reflujos ceden entre los cinco y ocho años de edad.³⁸ Ello se debe a la maduración del mecanismo valvular de la unión ureterovesical entre otros factores.

En la tabla 7 mostramos los grados de Reflujo, según la evolución de las unidades renales refluyentes a desaparición espontánea. En nuestro medio este tipo de evolución la tuvieron 211 unidades refluyentes, el 56% del total (379).

Tabla 7: Grados de Reflujo según evolución de las unidades renales refluyentes a la desaparición espontánea.

Grados de RVU	Desaparición espontánea		No desaparición espontánea	
	No	%	No	%
I	19	9	5	3
II	109	52	5	3
III	62	29	60	36
IV	15	7	54	32
V	6	3	44	26
Total	211	100	168	100

Fuente: Historias Clínicas. $\chi^2 = 161$ $p = 0.0001$

Desaparecieron espontáneamente, con mayor frecuencia y en este orden, las unidades renales con grados II, III y I de Reflujo, con 109, 62 y 19 unidades renales, que representan el 52, 29 y 8%, respectivamente. Si sumamos estos valores, apreciamos cómo la mayoría de las unidades renales refluyentes con evolución a la desaparición espontánea (190 para el 90%), tenían grados de Reflujo I, II y III.

Si tenemos en cuenta, como se muestra en la Tabla 4, que en estos grados se agruparon 260 unidades renales refluyentes, y que desaparecieron espontáneamente 190 de ellas, podemos decir que el 73% de las unidades renales con grados I, II, y III de Reflujo desaparecieron espontáneamente.

Cuando aplicamos la prueba de chi cuadrado ($X^2=161$ $p=0.0001$) observamos que parece existir una relación entre el grado de Reflujo y la evolución a la desaparición espontánea, que es más

frecuente mientras menor es el grado de Reflujo.

Para algunos autores el 16%, para otros el 30% de los niños con RVU Primario existe tendencia a la formación de cicatrices renales. Se estima en el 10% de los recién nacidos pretérminos, en el 26% de los niños menores de ocho años, en el 47% de los niños mayores de ocho años y en el 94% de los adultos.³⁸

En la Tabla 8 distribuimos los grados de Reflujo, según la evolución de las unidades renales a la Nefropatía de Reflujo. En nuestro trabajo 99 unidades renales refluyentes, para el 26% de estas; en 97 pacientes, para el 25%, evolucionaron a la Nefropatía de Reflujo. En el presente estudio el 98% de las unidades renales refluyentes con grados III, IV y V, presentaron Nefropatía de Reflujo. Tuvieron este tipo de evolución, con mayor frecuencia y en este orden, 42 unidades renales refluyentes grado IV, 40 grado V y 15 grado III, para el 43, 40 y 15%, respectivamente.

Tabla 8: Grados de Reflujo según evolución de las unidades renales refluyentes a la Nefropatía de Reflujo.

Grados de RVU	Nefropatía de Reflujo		No Nefropatía de Reflujo	
	No	%	No	%
I	0	0	24	9
II	2	2	112	40
Subtotal	2	2	136	49
III	15	15	107	38
IV	42	43	27	10
V	40	40	10	3
Subtotal	97	98	144	51
Total	99	100	280	100

Fuente: Historias Clínicas. X^2 corrección de Yates=20,043 $p=0,001$

Hacemos notar que si sumamos las unidades renales que evolucionaron a la Nefropatía de Reflujo de los grados IV y V, estas representan el 83%. Con los datos que nos brinda la tabla 8, realizamos análisis estadístico de Chi cuadrado de asociación (X^2 corrección de Yates=20,043 $p<=0,001$). Como podemos apreciar parece existir una relación directa entre la

Nefropatía de Reflujo y el grado de esta entidad, aumentando la posibilidad de esta a medida que aumenta el grado de Reflujo.

Si tenemos en cuenta, como se observa en la Tabla 4, que hay 69 y 50 unidades renales ubicadas en los grados IV y V de Reflujo respectivamente, y que en estos grados tuvieron este tipo de evolución 42 y

40 riñones, respectivamente; podemos decir que se encontró cicatriz pielonefrítica, en el 60% de las unidades renales que tenían grado IV y en el 80% de las que tenían grado V de Reflujo.

Diversos estudios refieren que las cicatrices renales están presentes en aproximadamente la mitad de los niños con RVU de grado igual o superior a III y que aunque la ausencia de RVU no excluye la presencia de cicatrices renales, parece existir una relación entre el grado de RVU y la presencia de cicatrices.³⁹ Usando la Gammagrafía con DMSA Tc99, Jakobson³⁵ observó el desarrollo de cicatriz después de Pielonefritis Aguda en el 19 al 29% de los pacientes sin Reflujo Vesicoureteral o con grados I o II de este, mientras que el 56% de los pacientes con grado III y mayores mostraron escara renal en el seguimiento. Sheriz⁴⁰ demostró una incidencia del 9% de escaras en pacientes

con grados I y II de Reflujo y del 41% en los grados III y IV.

Sin embargo la correlación entre la severidad de Reflujo y la aparición de cicatriz no ha sido confirmada por algunos autores. Smellie¹⁶ encontró que el 30% de los niños que forman nuevas escaras el Reflujo fue mínimo o ausente. Por otra parte en otras revisiones,¹⁷ cuando no analizaron el grado, no encontraron evidencias que soporten que el Reflujo predisponga cicatriz renal en presencia de Pielonefritis Aguda.

En la Tabla 9 mostramos algunos factores que pueden estar asociados a la Nefropatía de Reflujo, como son la Infección del Tracto Urinario, el diagnóstico sospechado desde la vida antenatal, la Hipertensión Arterial y la Insuficiencia Renal Crónica Terminal.

Tabla 9: Distribución de los pacientes con Nefropatía de Reflujo según factores asociados a la misma.

Factores	No	%
Infección del Tracto Urinario	95	98
Dilatación del Tracto Urinario Prenatal	17	18
Hipertensión Arterial	7	7
Insuficiencia Renal Crónica Terminal	3	3

Fuente: Historias Clínicas N=97

Hoy día la relación existente entre Infección del Tracto Urinario y Reflujo Vesicoureteral en la producción del daño renal es extraordinariamente polémica.^{9,27}

En nuestro estudio, 95 pacientes, el 98% de los que evolucionaron a la Nefropatía, habían tenido al menos una Infección del Tracto Urinario.

En reportes de 1960 y 1970, cicatriz renal fue encontrada en el 35 al 51% de los riñones en caso de Reflujo en el momento del diagnóstico. Un estudio de la década del 90 demostró cicatriz en el 12% de los riñones en la presentación, probablemente relacionado, según la apreciación de este grupo de trabajo, con el temprano reconocimiento y evolución de los pacientes con ITU.⁹

Para la mayoría de los autores si tenemos en cuenta la relación con el motivo diagnóstico, la ITU es el motivo más frecuente que conduce al diagnóstico de RVU y de Nefropatía de Reflujo tanto en niños como en adultos. Al estudiar infecciones urinarias se detecta Nefropatía de Reflujo en el 8 al 13% de los niños.⁴¹

Campos A⁴² estudió 32 pacientes en los cuales el diagnóstico de Pielonefritis fue realizado con DMSA, observando que el 40% de los pacientes con Reflujo tenían cicatriz, mientras el 58% de los que no tenían Reflujo mostraron escara subsecuente. Rosenberg⁴³ encontró similar proporción en cicatrices renales, en pacientes con y sin Reflujo. Benador⁴⁴ demostró que las escaras renales eran comunes en pacientes con Pielonefritis y no encontró asociación significativa entre el

desarrollo de nuevas escaras y la ocurrencia de Reflujo. Por su parte Rushton⁴⁵ ha insistido que el requisito para adquirir cicatriz renal después de la infección es la infección per se, más que la presencia o ausencia de Reflujo.

El diagnóstico prenatal de hidronefrosis constituye en la actualidad otro de los motivos frecuentes de diagnóstico de RVU y, en estos casos, se detectan cicatrices renales en el 20% de los riñones refluventes.⁹ La asociación entre dilatación del tracto urinario fetal y el RVU es particularmente importante por la relación entre RVU y daño renal congénito o desarrollo posterior de cicatrices renales y la afectación congénita de la función renal¹⁹. En nuestro caso se encontró Nefropatía de Reflujo en el 85% de los pacientes que habían tenido sospecha prenatal de RVU, es decir en 17 de 20. Al 18% de los pacientes que hicieron Nefropatía de Reflujo, se les había sospechado este desde la vida antenatal.

Todos los autores reconocen una estrecha relación entre la Nefropatía de Reflujo y la Hipertensión Arterial. Se considera que la presencia de cicatrices renales incrementa el riesgo de desarrollarla. También coinciden en estimar que la HTA afecta al 10% de los niños con Nefropatía de Reflujo; aunque, dependiendo de los estudios, la prevalencia varía entre el 0 y el 38%.⁹ En nuestra casuística 7 pacientes con Nefropatía de Reflujo, para el 7% de los que tuvieron esta evolución, son tratados por Hipertensión Arterial. La Hipertensión Arterial fue vista en el 3% del total de los pacientes con RVU.

En un estudio revisado no se detectaron casos de HTA.⁴⁶ Por el contrario, en otro que incluyó un grupo de 100 niños

Conclusiones

La frecuencia del Reflujo Vesicoureteral Primario disminuye con la edad y su diagnóstico es frecuente durante el primer año de vida y en el sexo femenino. Cuando se sospecha durante la vida prenatal el Reflujo es más común en el sexo masculino.

normotensos diagnosticados de Nefropatía de Reflujo y que fueron seguidos durante 15 años, se detectó HTA en 18 pacientes.⁴⁷ La incidencia anecdótica de HTA en pacientes con Reflujo reportada es por encima del 20%.⁹ En un seguimiento en el Hospital de niños de Londres se observó que 55 pacientes no eran hipertensos a los 10 años de evolución, 9 resultaron hipertensos a los 15 años de seguimiento.⁹

En otro reporte, de 294 niños mayores de 15 años de edad, con el conocimiento de cicatrices renales bilaterales, el 38% fueron tratados por HTA, siendo más común en estos tipos de pacientes.⁶ La causa parece estar relacionada con la producción de renina como consecuencia de la producción de cicatriz renal, a pesar que en un estudio los niveles plasmáticos de esta no pudieron predecir la futura hipertensión.⁴⁷

De acuerdo a los datos de la European Dialysis and Transplant Association (EDTA), la Nefropatía de Reflujo es la causa de entrada en programas de diálisis-transplante del 20 al 25% de los menores de 15 años y del 5% del total de todos los pacientes; mientras que en Estados Unidos lo es del 2% de los niños y del 5% del total de los pacientes.⁹ Los datos publicados en el registro italiano que incluye a los pacientes menores de 20 años que presentaban valores altos de Creatinina durante el período del 90 al 2000 refieren que el Reflujo Vesicoureteral incluido el asociado a otras patologías urológicas, pero excluyendo la displasia hipoplasia renal, representa el 25,5% del diagnóstico de los pacientes.⁴⁸ En nuestro medio evolucionaron a la Insuficiencia Renal Crónica Terminal 3 pacientes, para el 3% de los que hicieron Nefropatía de Reflujo y el 1% del total.

El grado III de Reflujo es el más diagnosticado, con mayor afectación del riñón izquierdo.

La Infección del Tracto Urinario es la forma clínica que con mayor frecuencia nos hace sospechar Reflujo Vesicoureteral.

La combinación de Uretrocistografía Miccional, Ultrasonido y Urograma Descendente constituye un método efectivo para el diagnóstico y seguimiento del Reflujo.

Los grados I, II y III de Reflujo casi siempre desaparecen espontáneamente y existe una asociación directa entre Nefropatía de Reflujo y el alto grado de esta entidad.

El antecedente de Infección del Tracto Urinario está casi siempre presente en los pacientes que presentaron Nefropatía de Reflujo y la frecuencia de Insuficiencia Renal Crónica Terminal y de Hipertensión Arterial es baja en estos.

Referencias

1. González. Enfermedades urológicas e lactantes y niños. En: Tratado de Pediatría. 14 Ed. España: Interamericana, 1993;1649-1678.
2. Weis R, Tammiher-Morbius T, Koskinen D, Characteristics of children with severe primary vesicoureteral reflux recruited for multicenter, international therapeutic trial comparing medical and surgical management. International Reflux Study in children. J Urol. 2000; 148-164.
3. Celeste RL, Gómez JF. Tratamiento de la Infección Urinaria en Pediatría. Revista de post grado de la Vía Cátedra de medicina_No 123- Enero 2003.
4. Malcon G. Reflux Nephropathy presentable and Hill the nice childhood UTI guidelines help? Archives of Diseases in Childhood 2008; 93: 196-199.
5. Smith D. Reflujo Vesicoureteral. En: Smith D. Urología General. 11Ed. México. El Manual Moderno SA. 1996; 123-138.
6. Goonasekera DAQ, Shach V, Wade YA, Barrot H, Dallon M. 15 years follow-up of renin and blood pressure in Reflux Nephropathy. Lancet 1996; 347: 640-643.
7. Basterra JM, Castro AA. Diagnóstico, pronóstico y tratamiento del Reflujo Vesicoureteral de cuarto y quinto grados: evolución natural y secuelas. Bol Col Mex Urol 1995;12:193-199.
8. Eraña LG, Gordillo G. Malformaciones urológicas renales. En Gordillo G. Nefrología Pediátrica. Madrid. Editora Mosby.1996;133-153.
9. Belman AB. Vesicoureteral Reflux. Pediatr Clin North Am 1997. 44(5):1171-1190.
10. Ochoa C, Pérez C, Solías G, Molina JC, Lara J, Conde F, et al. Panel de Expertos de la Conferencia de Consenso y Grupo Investigador de la Conferencia de Consenso. Recomendaciones de la Conferencia de Consenso "Manejo Diagnóstico y Terapéutico de las Infecciones del Tracto Urinario en la Infancia". An Pediatr (Barc). 2007;67(5):435-525.
11. Alconcher L, Tombesi M. Reflujo vesicoureteral primario detectado a través del estudio de las hidronefrosis antenatales. Rev Argent Pediatr. 2005;99:199-204.
12. Van Eerde AM, Meutgeert MH, de Jong TP, Giltay JC. Vesico-ureteral reflux in children with prenatally detected hydronephrosis: A systematic review. Ultrasound Obstet Gynecol. 2007;29:463-9.
13. Woolf AS, Wilcox DT. Understanding primary vesicoureteral reflux and associated nephropathies. Curr Pediatr. 2004;14:563-7.
14. Durán Álvarez S, Hernández Jústiz L, Álvarez Díaz S, Vázquez Ríos B, Calviac Mendoza R. Diagnóstico prenatal de las hidronefrosis detectadas por ultrasonido materno-fetal. Rev Esp Pediatr. 2003;59:146-50.
15. Phan V, Traubici J, Hershenfield B, Stephens D, Rosenblum ND, Geary DF. Vesicoureteral reflux in infants with isolated antenatal hydronephrosis. Pediatr Nephrol. 2003;18:586-93.
16. Ismaili K, Hall M, Piepsz A, Wissing KM, Collier F, Schullman C, et al. Primary vesicoureteral reflux detected in neonates with a history of fetal renal pelvis dilatation: A prospective clinical and imaging study. J Pediatr. 2006;148:222-7.
17. García Alonso MP, Mitjavila Casanova M, Penín González FJ, Balsa Bretón MA, Pey Illera C.

- Diagnóstico prenatal de hidronefrosis: Utilidad del renograma isotópico diurético. *An Pediatr (Barc)*. 2007;66:459-67.
18. Durán Álvarez S, Jústiz Hernández L, Álvarez Díaz S, Vázquez Ríos B, Rivas Cristo I. Hidronefrosis prenatal asociada a reflujo vesicoureteral. *Rev Cubana Pediatr*. 2003;75.
 19. Durán Álvarez S, Valdés MM. Reflujo Vesicoureteral Asociada a dilatación del tracto urinario fetal. *Rev Cubana Pediatr*. 2008;81.
 20. Del Angola Ca, Backhon S. Primary Vesicoureteral Reflux in male and female newborn with prenatal hydronephrosis. *Society for fetal Urol* 1998;5:4
 21. De María J. Prenatal Hydronephrosis. *Society for fetal Urol* 1998; 5:4
 22. Kolon FF. Texas Children Hospital. Review for antenatal ectasia & post natal Vesicoureteral Reflux. *Society for fetal Urol* 1998; 5:3
 23. Herndon A, Mc Kenna PH. Antenatal ectasia and post natal Vesicoureteral Reflux. *Society for fetal Urol* 1998; 5:3
 24. Backer LA, Silver RJ. Prenatal Hydronephrosis: is it Vesicoureteral Reflux. *Society for fetal Urol* 1998; 5:4
 25. Baskin LS. Panel Discusses Prenatally detected Vesicoureteral Reflux. *Society for fetal Urol* 1998; 5:1
 26. Tsai JD, Huang FY. Asintomatic Vesicoureteral Reflux detected by Ultrasonographic screening. *Pediatr Nephrol* 1998;12:206-209.
 27. Chandra M. Reflux Nephropaty, Urinary Tract Infection and voiding disorders. *Curr Opin in Pediatr* 2005;7:164-170.
 28. Chandra M, Mc Vica M, Gastrecheno P. Voiding dysfunction
 38. BeckerN, Avner ED. Congenital Nephropathies and Uropathies. *Pediatr Clin of North Am* 1995; 42(6):1319-1340.
 39. Ekblon P. Embriology and prenatal development. En Holliday MA, Barrot TM, Auner ED, eds. *Pediatric Nephrology*. 3 ed; Baltimore: Willians &Wilkins 1994; 2-20.
 - in children with Vesicoureteral Reflux. *Neurourol Urodyn* 2002;11:320-321
 29. Atala A, Keating MA. Vesicoureteral reflux and megaureter. En: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, (Eds). *Campbell's Urology*. 8th Ed, Voll III, Chapter 59. Philadelphia: W B Saunders; 2003.
 30. Alconcher L, Tombesi M. Primary vesicoureteral reflux detected prenatally and congenital renal damage associated. *Pediatr Nephrol* 2001;16(8):C102,P17.
 31. Backer R, Maxted W. Relation of age, sex and infection to Reflux: data indicating high spontaneous werw rate in patines. *J Urol* 1995:37-32.
 32. Aront YR, Lorikagy MD. Epidemiology of pediatric kitney diseases. *Pediatr Ann* 1996;288-296.
 33. Garin EH, Capos A, Homsy Y. Primary Vesicoureteral Reflux. Review of current concept. *Pediatr Nephrol* 2000;5:347-364.
 34. Benador D. Cortical Scintigraphy in evaluation of renal parenchymal changes in children with Pielonephritis. *J Pediatr* 2004;124:17-20.
 35. Jackobson B, Bery U. Renal Scarring alter acute Pyelonephrytis. *Arch Dis Chile* 2004;70:11-115.
 36. Dithfield MR. Risk factors in the development of early renal cortical defects in children with Urinary Tract Infection. *AJR AM J Urogenal* 2005,162:1393-1397.
 37. Greenfield SP, Atshari E. Vesicoureteral Reflux in children with and withot a history of Urinary Tract Infection: a comparative analisys. *Urology* 2002;40:339-342.
 40. Sherlz MC, Dosis TM. The selective use of DMSA renal Scan in children with vesicoureteral Reflux. *J Urol* 2004;152:628-631.
 41. Cascio S, Chertin B, Colhoun E, Puri P. Renal parenchymal damage in male infants with high grade vesicoureteral reflux diagnosed after the first urinary tract infection. *J Urol*. 2002;168(4 Pt 2):1708-10.

42. Campos SA, Chidda M. DMSA Scintigraphu evaluation of febrile urinary tract infection in children. Prospective study and correlation. *J Invest Med* 44:194
43. Rosenberg G, Roleigh MA. Evaluation of acute urinary tract infection in children by DMSA Scintigraphy a prospective study . *J Urol* 2001;148:1746-1749.
44. Benador D. Are younger children at hihgest risk of sequelae alter Pielonephytis. *Lancet* 1997;349:17-19.
45. Rushton. The evaluation of acute pielonephrytis and renal scanning with Tc 99m DMSA. Evaluation, conceps and future directions. *Pediatr* 2007;11:108-120.
46. Wolfish NM, Delbrowk NF, Shanon A. prevalence of Hypertention in children with primary vesicoureteral Reflux. *J Pediatr.* 1993;123(4):559-63.
47. Goonasekera CD, Shah V, Wade AM, Barratt TM, Dillon MJ. 15-year follow-up of renin and blood pressure in reflux nephropathy. *Lancet.* 1996;347(9002):640-3.
48. Marra G, Oppezzo C, Ardissino G, Dacco V, Testa S, Avolio L, et al. Severe vesicoureteral reflux and chronic renal failure: a condition peculiar to male gender? Data from the Ital Kid Project. *J Pediatr.* 2004;144(5):677-81.

