

¿Queremos formar médicos para que sueñen con un consultorio elegante en un barrio elegante de la ciudad, o que se comprometan en atender a la población pobre que está muriendo en las puertas de los hospitales públicos o que ni siquiera puede llegar a ellos?

Regina Leite García, Profesora Titular de la Universidad Federal Fluminense, Río de Janeiro, Brasil. Publicado en: Seminario internacional reflexiones sobre docencia universitaria, Universidad Nacional de Colombia, 2001

REFLUJO VESICO-URETERAL

Dr. Gustavo Malo Rodríguez

INTRODUCCION

Se conoce como reflujo vésico-ureteral al regreso de la orina de la vejiga hacia el uréter, y usualmente, hacia la pelvis y cálices renales. Según David Innes Williams, urólogo británico y padre de la Urología infantil "no hay duda de que el reflujo vésico-ureteral fue el punto de partida a principios de 1960 de la Urología pediátrica como una especialidad" ⁽¹⁾. En general se acepta que el reflujo vésico-ureteral o reflujo como lo denominaremos en adelante, es en pediatría el factor anatómico más frecuentemente asociado con episodios de infección renal (pielonefritis), cuadros clínicos que pueden terminar en cicatrices o daño renal, este último también denominado nefropatía por reflujo ⁽²³⁾. La más seria secuela de esta nefropatía es la insuficiencia renal terminal.

ETIOLOGIA

Normalmente el uréter se une a la vejiga en una dirección oblicua, perforando el músculo vesical (detrusor) lateralmente y ubicándose entre la mucosa y el detrusor (túnel submucoso) antes de entrar a la luz vesical. A medida que la vejiga se va llenando, la luz ureteral va siendo comprimida entre la mucosa y el músculo vesical, creando de esta manera un mecanismo valvular que evita que la orina regrese al uréter. El reflujo se presenta cuando este túnel es defectuoso (Figura 1). En general, la severidad del reflujo se correlaciona con el grado de deformidad de la unión uretero-vesical. En su gran mayoría es un defecto congénito.

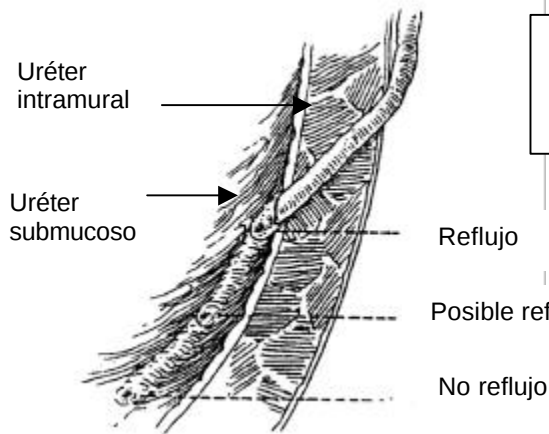


Figura 1: Válvula uretero-vesical. uréter intramural y submucoso. Posibilidades de reflujo de acuerdo a la longitud del túnel.

Desde el punto de vista etiológico el reflujo puede ser primario o secundario. Primario es aquel en el cual no encontramos un factor causal que lo explique. Las formas más severas de reflujo primario se observan sobretodo en el neonato masculino. Se ha tratado de explicar este reflujo como el resultado de un fenómeno obstructivo uretral transitorio en la etapa embrionaria que desaparece dejando como secuela una alteración de la unión uretero-vesical (19). De hecho las presiones intravesicales en el recién nacido masculino son más altas que en el femenino, lo cual estaría apoyando la teoría previamente mencionada. En otros casos puede tener validez la teoría de un defecto primario a nivel de la yema ureteral que llevaría a un túnel ureteral defectuoso. Se supone además que debe haber algún factor genético, habida cuenta de que hasta el 34% de los hermanos de niños con reflujo presentan igualmente dicha alteración (18). En el reflujo secundario se encuentra un factor causal. Como ejemplos de reflujo secundario están aquellos asociados a uropatía obstructiva baja -válvulas de la uretra proximal, estrecheces uretrales congénitas, vejigas neuropáticas-. En esta revisión limitaremos la discusión al reflujo primario.

FRECUENCIA

La prevalencia de reflujo en niños sanos es desconocida pero se estima que se encuentra en el 1% de la población infantil (24). En 1993, en USA 15.000 menores de 15 años fueron hospitalizados para tratamiento de pielonefritis y el reflujo fue encontrado en el 40-50% de ellos (23). El reflujo es una patología que se presenta usualmente en la primera década de la vida, infortunadamente a edades en las cuales los riñones son más susceptibles a daño renal por fenómenos infecciosos o por aumento de las presiones retrógradas.

El reflujo es más frecuente en las niñas en una proporción de 4:1 en todas las edades, salvo en el neonato, etapa en la cual predomina (proporción 2:1-4:1) y es más severo

en el género masculino (2, 25, 26). La edad promedio para el diagnóstico de reflujo es entre los 2-3 años y aproximadamente el 75-80% de los menores con reflujo primario diagnosticado después de una infección urinaria son niñas, presumiblemente debido a que la incidencia de infección urinaria es mayor en las niñas después de los primeros 6 meses de edad (23).

Desde mediados de la década de los 80s se ha venido observando que algunos niños cuyas edades oscilan en promedio entre los 3 y los 7 años, la mayoría del género femenino, presentan una sintomatología de aumento de la frecuencia urinaria, urgencia e incontinencia urinaria diurna y adoptan posiciones para no mojarse, con frecuencia coligado a infecciones urinarias a repetición y reflujo. Cuadro clínico mencionado en el Capítulo de infección urinaria (IU) y denominado **disfunción miccional o disfunción del piso pélvico**. La asociación de reflujo y alteración funcional de la micción en ese grupo etáreo oscila entre el 46% y el 50% de los casos (21, 22). Se acepta que estos niños presentan un reflujo primario con una alteración funcional miccional coadyuvante, que de no ser tratada, evitará o retardará la evolución normal del reflujo.

RELACION REFLUJO- DAÑO RENAL

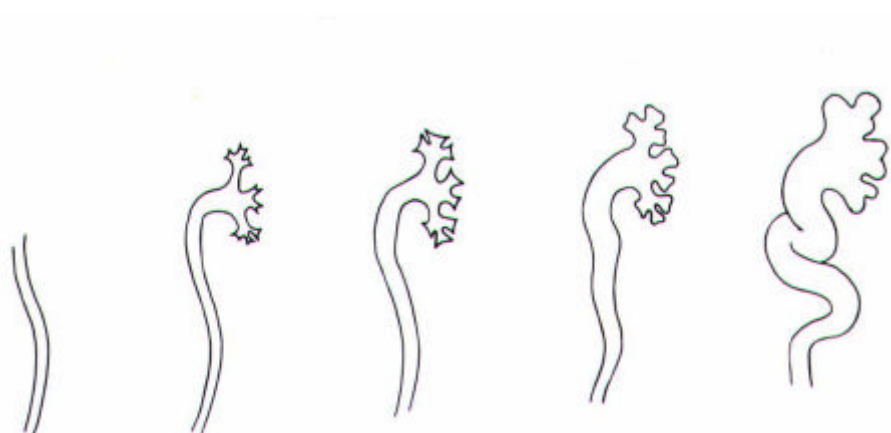
En 1960 se demostró en animales de laboratorio la relación de cicatrices renales con la presencia de reflujo y el posterior desarrollo de hipertensión e insuficiencia renal (3). Otros estudios mostraron que el desarrollo de cicatrices renales -nefropatía por reflujo adquirida- era generalmente dependiente de la combinación de infección urinaria y reflujo intrarrenal (4). Iguales cambios fueron encontrados en presencia de reflujo estéril asociado a presiones elevadas. Recientemente se han observado alteraciones de la función renal hasta en el 65% de los niños con reflujo diagnosticado en la etapa neonatal que no han presentado un solo episodio de infección urinaria (25). Una teoría para explicar estos hallazgos es la de que en algunos casos el reflujo fetal puede asociarse con displasia renal, focal o generalizada (nefropatía por reflujo congénita) (5, 23).

Se acepta actualmente que la lesión renal -cicatriz- en los pacientes con reflujo puede deberse a uno de los siguientes factores: contacto de los gérmenes con el parenquima renal, los cuales ascienden transportados por la orina refluyente, presencia de presiones elevadas intravesicales que en forma retrógrada afectan las nefronas o asociada a displasia renal. Más de uno de estos factores puede estar presente en un paciente. También es aceptado que entre mayor sea el grado de reflujo más alta será la probabilidad de presentar una cicatriz renal. Las cifras de nuevas cicatrices renales una vez diagnosticado el reflujo varían mucho entre las diversas series consultadas y oscilan

entre el 7% y el 31.4% (23). De otra parte, en la revisión que realizó el grupo que elaboró las Guías para el manejo del reflujo de la Asociación Americana de Urología (AUA) aplicando la herramienta de la medicina basada en la evidencia, se encontró que el riesgo relativo de hipertensión arterial fue de 2.92 (IC 95%: 1.2-7.1), comparado con el riesgo en pacientes sin cicatrices renales (23). Finalmente, el North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study informó que el 3.1% de los niños y niñas en falla renal que requerían de diálisis o trasplante renal para continuar vivos presentaban un reflujo de base, con riñones cicatriciales. Otros investigadores mencionan cifras más altas que oscilaron entre el 10-30% (27,28). Se desconoce cuántos de estos pacientes desarrollan uremia secundaria a nefropatía por reflujo congénita o adquirida. Por lo anterior no es posible demostrar que aun los tratamientos óptimos de reflujo y de infección urinaria puedan prevenir la falla renal progresiva (23).

CLASIFICACION

Además de la clasificación entre primarios y secundarios, en 1981 el Comité Internacional de Estudio del Reflujo lo clasificó en cinco grados de acuerdo a la severidad del mismo (Figura 2).



Grado 1 Grado 2 Grado 3 Grado 4 Grado 5

Figura 2: Clasificación del reflujo en cinco grados. **Grado 1:** se llena solamente el uréter, **Grado 2:** llena el uréter y la pelvis sin dilatación, **Grado 3:** hay además dilatación de los fórnix caliciales, **Grado 4:** Alteración de la morfología de los cálices (“aporramiento”) y dilatación leve ureteral, **Grado 5:** dilatación y tortuosidad ureteral.

CLINICA

El paciente con reflujo sintomático consulta usualmente por cuadro de IU cuya presentación dependerá de la edad. En el Capítulo de IU se describe las manifestaciones clínicas del niño con IU de acuerdo al grupo etáreo. Cuando el reflujo

es severo el diagnóstico puede sospecharse in útero, observándose el riñón afectado con dilatación de sus estructuras colectoras (5, 25).

DIAGNOSTICO

Entre mejor se estudie al niño con IU, mayores las posibilidades de diagnosticar reflujo. Recordemos que el patrón de oro del diagnóstico de IU es el urocultivo y que éste en los menores de 2 años puede dar hasta un 80% de falsos positivos cuando la muestra de orina se toma con bolsa recolectora. Una vez se tiene la certeza en el diagnóstico de IU el paso siguiente y tan pronto las condiciones del paciente lo permitan (urocultivo negativo), es realizar una cistografía miccional radiológica, la cual ofrece una buena información anatómica del estado de la vejiga y de la uretra y nos permite clasificar el reflujo en grados de severidad y en si es primario o secundario (Figura 3). Sin embargo debe tenerse presente el trabajo de McLaren realizado en menores de 1 año donde demostró que este tipo de estudio tiene solamente el 45% de sensibilidad en el diagnóstico de reflujo, contra un 91% de sensibilidad de la cistografía nuclear (29).

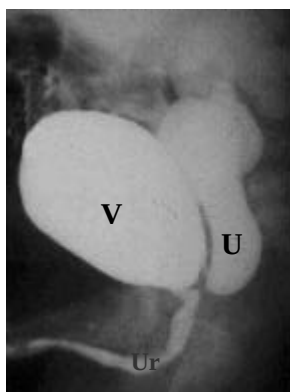


Figura 3: cistografía radiológica en niño de 1 año con infección urinaria. El estudio muestra vejiga (V) normal con reflujo primario grado 5 al ureter izquierdo (U). Uretra masculina normal (Ur).

La cistografía isotópica la utilizamos en el seguimiento del paciente con reflujo con el objeto de monitorizar su evolución. Igualmente debe solicitarse cuando el paciente tiene sospecha de reflujo y la cistografía radiológica no confirmó este diagnóstico. El estudio isotópico tiene la ventaja de producir una irradiación menor al paciente -1-2% de la producida por la cistografía radiológica (29) - pero se pierde en detalles anatómicos (Figura 4).

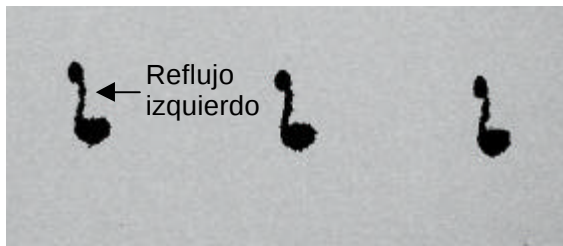


Figura 4: Cistografía isotópica muestra reflujo izquierdo que llena el ureter y la pelvis renal.

En forma complementaria todo paciente con reflujo requerirá una ecografía renal y vesical para confirmar o descartar la presencia de dilataciones y evaluar el crecimiento renal y una gamagrafía renal con ácido dimercapto-succínico (DMSA), el cual es el método más fiable para la valoración de cicatrices renales (25) (Figura 5).

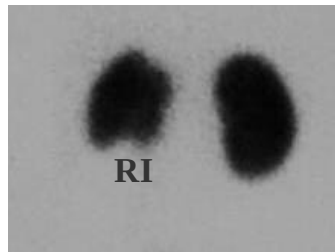


Figura 5: Gamagrafía renal con DMSA: riñón izquierdo (RI) afectado por el reflujo con morfología irregular y defecto de captación –cicatriz- en su polo inferior.

TRATAMIENTO

El tratamiento del reflujo dependerá del factor causal del mismo. En relación al reflujo primario existen dos formas de terapia: la médica y la quirúrgica (7,8,12). Smellie demostró una tendencia natural del reflujo primario a desaparecer en la medida que el individuo aumenta en edad. En su serie de 1981 informó la resolución del reflujo con manejo médico en el 85% de sus pacientes con grados 1,2 y 3, y en el 40% de los pacientes con reflujo grados 4 y 5. (9,13).

El objetivo del tratamiento médico es el de mantener la orina estéril mientras se espera la involución espontánea del reflujo. Básicamente consiste en suministrar una quimioprolifaxis (trimetoprim-sulfa o nitrofurantoina) a dosis bajas –un tercio a un cuarto de la dosis terapéutica -, en una sola toma nocturna (25), asociado además a una buena hidratación del paciente. Tiene la ventaja de que puede evitar una cirugía; sin embargo, tiene la limitante de requerir farmacoterapia permanente, lo cual en ocasiones produce angustia en los padres y por ende poca adherencia al tratamiento. La Figura 6 tomada de las ya mencionadas Guías de la AUA muestra las curvas de resolución de distintos grados de reflujo sin cirugía, con seguimiento de 1 a 5 años.

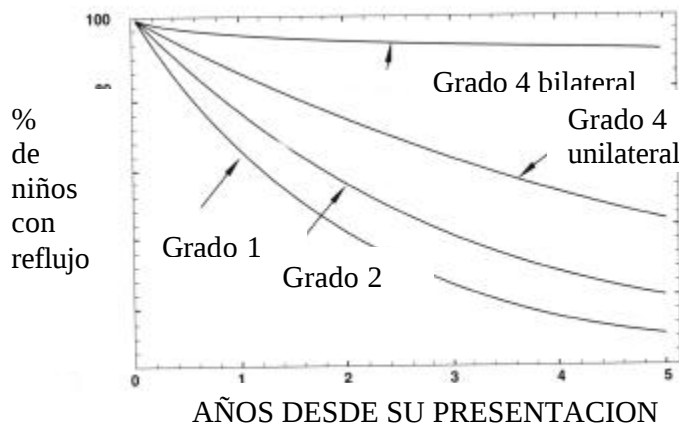


Figura 6: porcentaje de resolución de reflujo en los grados 1, 2 y 4, con un seguimiento de 1 a 5 años después de su presentación

En los niños y niñas con reflujo mayores de 3 años debe investigarse la presencia de alteraciones en los hábitos miccionales e intestinales y tratarlos enérgicamente y su evaluación incluye además todo el protocolo enunciado en el estudio del preescolar y escolar con IU, relacionado en el Capítulo de infección urinaria; o sea, estos niños requieren ecografía renal y vesical con valoración del residuo urinario postmiccional, diario miccional y de las deposiciones y una flujometría libre con registro de la actividad del piso pélvico. Cualquier anomalía detectada por estos métodos requiere tratamiento médico que ofrece curabilidad del reflujo hasta en el 50% de los casos (22). Cuando se adopta el manejo no quirúrgico se recomienda que el paciente sea monitorizado semestralmente con ecografía para evaluar el crecimiento renal y cada 12-18 meses con estudios cistográficos y DMSA para evaluar la posible resolución del reflujo y la presencia de nuevas cicatrices parenquimatosas (23).

Para las formas más severas de reflujo (grados 4 y 5) o cuando el tratamiento médico fracasa (infecciones urinarias a pesar de la medicación o no adherencia de la familia a la terapia) queda la opción quirúrgica (7,8). Aun cuando existen nuevas modalidades de manejo como la cirugía laparoscopia o la inyección de sustancias perimeato-ureteral por vía endoscópica intravesical (16), el tratamiento quirúrgico más utilizado (reimplante vésico-ureteral) consiste en un abordaje a cielo abierto para reubicar el uréter en la vejiga con un túnel submucoso de una mayor longitud, de manera tal que no sea obstructivo y que a su vez no permita el reflujo. La cirugía tiene la ventaja de que resuelve el problema en forma rápida. En manos experimentadas puede dar hasta un 98% de buenos resultados (7,23).

En el neonato masculino con reflujo severo e IU a pesar de la quimioprofilaxis una opción recomendada por varios autores es realizarles la circuncisión con el objetivo de disminuir las posibilidades de nuevas IU, teniendo como fundamentación para ello los trabajos que mostraron que los niños menores de 6 meses circuncidados tienen una

incidencia menor de IU en proporción de 10:1 en relación a los no circuncidados (23,26). Aun cuando esta terapéutica no está completamente validada eventualmente puede permitir que el lactante con reflujo crezca sin IU mientras se define cuando sea un niño mayor si amerita una cirugía antirreflujo.

BIBLIOGRAFIA

1. Williams, D.: Reflux: a career experience. J. of Urology, 136:333, 1986.
2. González, E.; Decter, R.; Roth, D.: Vesicoureteral reflux in boys. Pediatric Surgery, 4:154, 1989.
3. Hodson, C.; Edwards, D.: Chronic pyelonephritis and vesicoureteric reflux. Clinical Radiology, 11: 219, 1960.
4. Ransley, P.; Risdom, R.: Reflux and renal scarring. British J. of radiology, 14:1, 1978.
5. Burge, D.; Griffiths, M.; Malone, P.; Atwell, J.: Fetal vesicoureteral reflux: outcome following conservative postnatal management. J. of Urology, 148:1743, 1992.
6. Arant, B.: Medical management of mild and moderate vesicoureteral reflux: followup studies of infants and young children. A preliminary report of the southwest pediatric nephrology study group. J. of Urology, 148:1683, 1992.
7. Weiss, R.; Duckett, J., et al: Results of a randomized clinical trial of medical versus surgical management of infants and children with grades III and IV primary vesicoureteral reflux (United States). J. of Urology, 148:1667, 1992.
8. Medical VS surgical treatment of primary vesicoureteral reflux: a prospective international reflux study in children. J. of Urology, 125: 277, 1981.
9. Smellie, J.; Edwards, D.; Normand, I.: Effect of vesicoureteric reflux on renal growth in children with urinary tract infection. Archives of disease in childhood, 56:593, 1981.
10. Birmingham Reflux study group : prospective trial of operative versus non operative treatment of severe vesico ureteric reflux in children: five years` observation. British Medical Journal, 295:237, 1987.
11. International Reflux study group. Informe presentado por Snyder, H. American Academy of Pediatrics. 57 Congreso anual, San Francisco.
12. Weiss, R.; Duckett, J., et al: Results of a randomized clinical trial of medical versus surgical management of infants and children with grades III and IV primary vesicoureteral reflux (United States). J. of Urology, 148:1667, 1992.
13. Smellie, J.: Reflections on 30 years of treating children with urinary tract infections. J. of Urology, 146:665, 1991.
14. Van Gool, J. et al: Historical clues to the complex of dysfunctional voiding, urinary tract infection and vesicoureteral reflux. J. of Urology, 148:1699, 1992.
15. Allen, T.: Commentary: voiding dysfunction and reflux. J. of Urology, 148:1706, 1992.
16. Kempter, F.; Mohring, K.; Bersch, W.: Results of endoscopic subureteral collagen injection for reflux correction in pigs and dogs. Pediatric Surgery, 6:261, 1991.
17. Ransley, P.: comunicación personal, 1989.
18. Noe, N.: The long-term results of prospective sibling reflux screening. J. of Urology, 148:1739, 1992.
19. Yeung, C. ; Godley, M.; Dhillon, H.K. ; Duffy, P.G. ;Ransley, P. : Urodynamics in children with normal urinary tract or primary vesicoureteral reflux. Br. J. Urol., 81: 461. 1998.

20. Homsy, Y. : Voiding dysfunction and reflux : is there a relationship ?. Dialogues in Pediatric Urology, 5, 1993.
21. Koff, S. ; Wagner, T. ; Jayanthi, V. : The relationship among dysfunctional elimination syndromes, primary vesicoureteral reflux and urinary tract infections in children. J of Urology, 160 : 1019, 1998.
22. Snodgrass, W. : The impact of treated dysfunctional voiding on the nonsurgical management of vesicoureteral reflux. J. of Urology, 160 : 1823-1825, 1998.
23. The management of primary vesicoureteral reflux in children. Clinical guidelines panel. The American Urological Association, 1997.
24. Arant, B.: Vesicoureteric reflux and renal injury. American J Kidney Disease. 17:491, 1991.
25. Nguyen, H.; Bauer, S.; Peters, C.; et al: Technetium dimercapto-succinic acid renal scintigraphy abnormalities in infants with sterile high grade vesicoureteral reflux. J. of Urology, 164 : 1674, 2000.
26. Management of high-grade reflux in the neonate. Dialogues in Pediatric Urology, 24, number 2, 2001.
27. Mihindukulasuriya, JC; Maskell, R; Polak, A.: A study of fifty-eight patients with renal scarring associated with urinary tract infections. Q J Med.; 49:165-178, 1980.
28. Jacobson, S. H.; Eklof, O.; Lins, LE.; Wikstad, I.; Winberg, J.: Long-term prognosis of post-infectious renal scarring in relation to radiological findings in childhood: a 27-year follow up. Pediatr Nephrol.; 6:19-24, 1992.
29. McLaren, C.; Smpson, E.: Direct comparison of radiology and nuclear medicine cystograms in young infants with vesico-ureteric reflux. B. J. of Urology: 87, 93-97, 2001

ANEXO
IMÁGENES EN UROLOGÍA PEDIÁTRICA
CAPITULO 3



Imagen 1 Cistografía radiológica en la que se evidencia Reflujo vésico-ureteral derecho grado I/V (el reflujo solo alcanza en este caso el tercio distal del uréter)



Imagen 2 Cistografía radiológica en la que se evidencia reflujo vésico renal bilateral grado II/V durante la fase miccional (el reflujo alcanza la pelvis renal y los cálices sin dilatación de dichas estructuras colectoras)

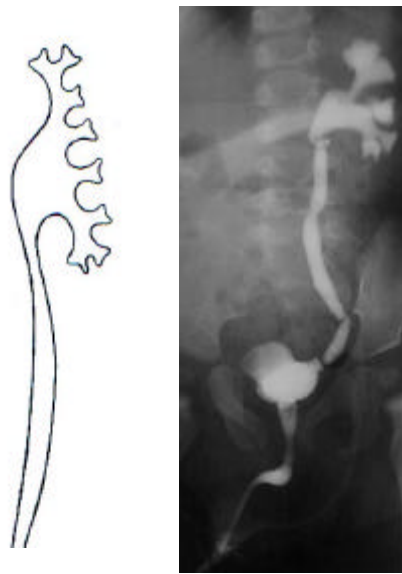


Imagen 3 Cistografía radiológica en la que se aprecia reflujo vésico renal izquierdo grado III/V primario, evidente durante la fase miccional, apreciándose uretra masculina de morfología normal (Hay dilatación leve de estructuras colectoras)

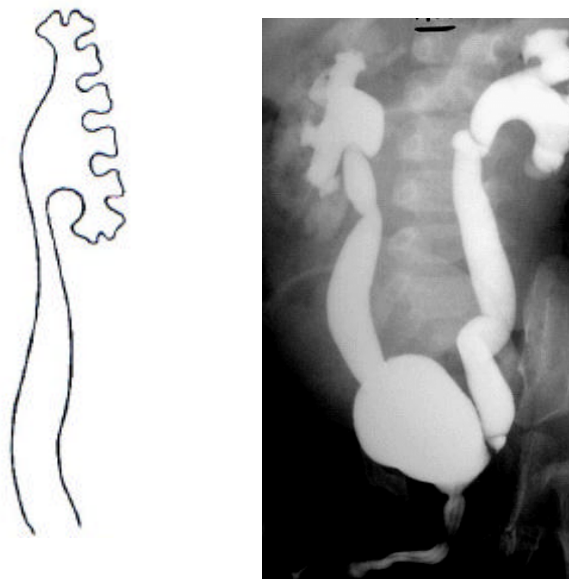


Imagen 4 Cistografía radiológica en la que se evidencia reflujo vésico renal primario grado IV/V bilateral, con reflujo intra parenquimatoso derecho. (Hay dilatación uretral y aporramamiento de los cálices)

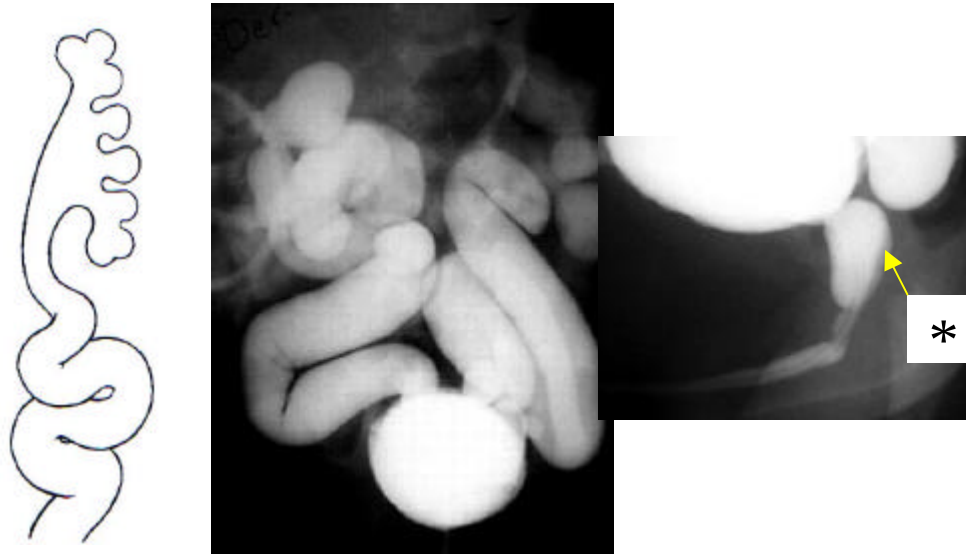


Imagen 5 Cistografía radiológica que muestra reflujo vésico renal bilateral grado V/V secundario a válvulas de la uretra posterior (*). Hay severa dilatación de las estructuras colectoras y de la porción proximal de la uretra

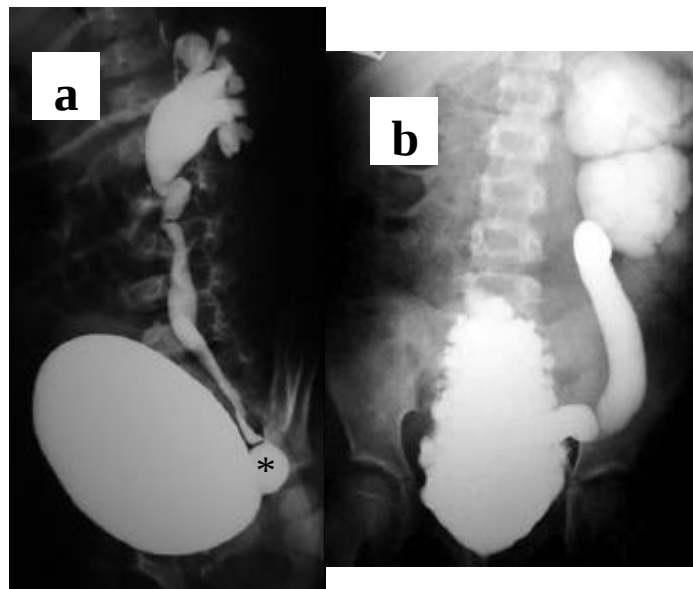


Imagen 6 Cistografías radiológicas **a.** Reflujo vésico renal izquierdo grado IV/V secundario a divertículo vesical congénito (*). **b.** Reflujo vésico renal izquierdo grado V/V secundario a vejiga neuropática. (se aprecia vejiga de contornos irregulares)

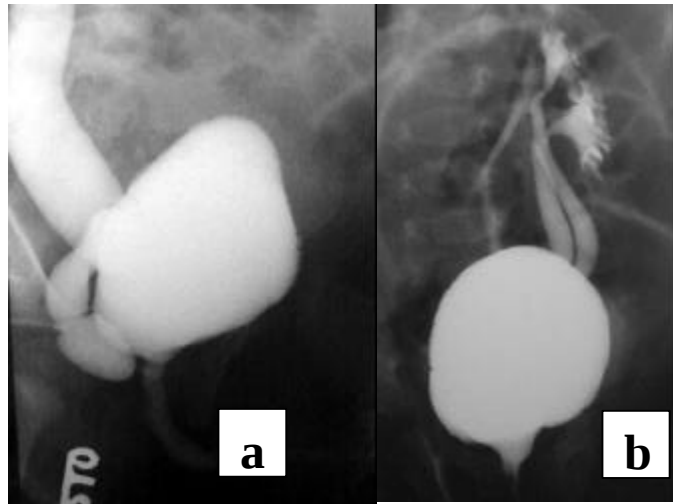


Imagen 7. Cistografías radiológicas **a.** Reflujo vésico renal derecho grado V/V secundario a desembocadura ectópica del uréter. Obsérvese su terminación a nivel de la uretra prostática. **b.** Reflujo vésico renal izquierdo grado II-III/V a doble sistema colector.