

Reflujo vesicoureteral

Jorge Rodríguez H.¹

INTRODUCCIÓN

Uno de los temas más controvertidos en el campo de la urología infantil es el reflujo vesicoureteral. Si bien en los aspectos diagnósticos no hay grandes diferencias, los autores no concuerdan del todo en diferentes aspectos terapéuticos, con opiniones que van desde conductas conservadoras hasta quirúrgicas. Sin embargo, ha ido apareciendo luz en el tema a medida que se ha estudiado la historia natural de esta patología y se ha conocido su patogenia, los tipos de reflujo, sus asociaciones y sus complicaciones.

Hasta hace algunos años, aquellos reflujo primarios de alto grado y los secundarios, como los que se encuentran en la duplicación pieloureteral, eran de tratamiento quirúrgico desde el momento del diagnóstico, pero la experiencia ha demostrado que también tienen resolución espontánea al cabo de algún tiempo de observación y por lo tanto se ha planteado su manejo médico inicial, sin arriesgar en este lapso la calidad y cantidad de parénquima renal existente. El Comité Internacional de Estudio del Reflujo, en el año 1981, agrupó a varios centros norteamericanos y europeos planteando la alternativa de manejo médico versus la quirúrgica, no encontrando diferencias en el resultado final de la solución del reflujo y en el daño renal secundario.

Muchos médicos han dedicado gran parte de su vida profesional al estudio del reflujo, desde Galeno que en la Edad Media ya

reconocía la competencia de la unión uretero-vesical en perros como factor preventivo del reflujo vesicoureteral; Pozzi que en 1983 demostraba la presencia de reflujo en animales y en el ser humano, mas no adelantaba una interpretación; pero no fue hasta principios del siglo XX en que Sampson y Young simultáneamente describieron la inserción oblicua del uréter en la vejiga, inserción que actuaría como válvula que impediría el reflujo de la orina.

Hutch en 1952 demostró la asociación de reflujo y pielonefritis crónica, agregando Hodgson años después que el factor infeccioso era fundamental en tal ecuación para producir daño renal, y en el año 1975 Smeilie publicaba sus resultados sobre disminución de la cicatriz renal en pacientes portadores de reflujo, a los que había tratado con dosis bajas de quimioprofilaxis, manteniendo estéril la orina.

En esos mismos años, Mackie y Stephens presentaban su teoría de ectopia ureteral asociado a displasia renal en ciertos pacientes que presentaban reflujo vesicoureteral. Ransley y otros en el año 1981 aportaban sus estudios de prevención de cicatriz y daño renal con el tratamiento oportuno de la pielonefritis aguda, y pocos años después planteaba las características del reflujo vesicoureteral en el feto y sus consecuencias.

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Entre 5 y 7% de las niñas menores de 15 años tendrán una infección urinaria, siendo la incidencia mucho menor en hombres. El 1% de las infecciones en niñas son asintomáticas o son subdiagnosticadas, con la grave consecuencia de que 21% de ellas presentan ya cicatriz renal en el momento de su diagnóstico.

La cifra de malformación urológica asociada según diferentes autores va entre 30 a

Esta sección contiene parte de las conferencias dictadas anualmente en el marco del Programa de Educación Continua de la Sociedad de Pediatría.

1. Médico. Hospital Roberto del Río, Unidad de Urología Infantil.

50% en pacientes que han presentado una infección urinaria, en su gran mayoría reflujo vesicoureteral, con un 20 a 35% en el universo de pacientes con antecedentes de infección y un 50% en los neonatos. En lactantes el riesgo de un nuevo episodio de sepsis por foco urinario sube a 60%, de ahí la necesidad de un diagnóstico precoz de la infección y su estudio oportuno por el médico o el pediatra general.

La incidencia de insuficiencia renal crónica en Chile al año 1998 es de 40 nuevos pacientes por año en menores de 18 años, según estadística entregada por la Rama de Nefrología de la Sociedad Chilena de Pediatría. Un tercio de estos pacientes son secundarios a patologías relacionadas con infección urinaria, como reflujo vesicoureteral, estenosis de la unión ureterovesical, síndrome de Prunne Belly, vejiga neurogénica, etc. El 12% de las causas de falla renal terminal está dada por nefropatía de reflujo, cifra aún bastante alta si pensamos que con un diagnóstico y tratamiento oportuno estos pacientes no debieran llegar a los programas de diálisis y trasplante renal. En el Hospital de Niños Roberto del Río, se incorporan entre 5 a 6 niños/año a estos programas, y si bien la cifra de trasplante de órganos ha mejorado substancialmente en los últimos años, aún no se resuelve en forma eficiente el problema, por lo que crece la lista de espera con la consecuente alteración del desarrollo y calidad de vida de estos pacientes.

ETIOLOGÍA

El factor de inserción oblicua del uréter al llegar a la vejiga como válvula continente para prevenir el reflujo vesicoureteral es ampliamente conocido. Sabemos que siendo este un factor pasivo, debe guardar una relación 4 o 5:1 en el largo del túnel al diámetro del uréter, para cumplir con este objetivo. La acción del triángulo vesical y de fascículos musculares que van desde los meatos ureterales al verumontanum en la uretra en el hombre, más la acción del peristaltismo ureteral, son los factores activos del mecanismo antirreflujo. La disminución del largo del túnel submucoso ureteral, provocará la vuelta de la orina desde la vejiga hacia el uréter o incluso el riñón, condición que si no se asocia a otros factores, constituirá lo que conocemos como reflujo primario, y la pre-

sencia de otros factores que lo condicionen, como vejiga neurogénica, valvas de uretra posterior duplicación pieloureteral, divertículo vesical de Hutch, etc., se conoce como reflujo secundario.

Existen factores hereditarios o genéticos en relación al reflujo. Es así que 66% de los hijos de padres que padecieron la enfermedad sufrirán de ella, y un tercio de los hermanos de pacientes portadores del reflujo también la tendrán.

Un 17% de las dilataciones renales prenatales corresponden a reflujo vesicoureteral, habitualmente de grado IV o V, de preferencia varones, y asociado en un porcentaje importante a displasia renal, denominándose reflujo congénito o fetal. Por último, están los displásicos propiamente tal donde la ectopia ureteral congénita determinará una inducción del blastema renal en forma anómala, lo que resultará en un riñón también displásico, de acuerdo a la teoría de Mackie y Stephens.

CLASIFICACIÓN

La Clasificación Internacional del Reflujo es la más utilizada hoy en día en la mayoría de los centros urológicos, está basada en la cuantía del reflujo y el grado de compromiso del árbol urinario (figura 1).

PATOGENIA DE LA NEFROPATÍA POR REFLUJO

La ecuación reflujo más infección urinaria provoca daño renal. Los microorganismos asociados a infección urinaria no requieren solamente de malformación asociada para alcanzar el riñón y provocar la pielonefritis aguda, muchas cepas de *E. coli* presentan elementos en su estructura que permiten la mayor adherencia al epitelio urinario y el huésped también presenta receptores especiales que se conjugan con el germen para producir infección.

Factores fisiológicos asociados, tanto en mujeres como en varones, una uretra breve y más expuesta a los microorganismos en las primeras y la fimosis fisiológica en los últimos, permiten el ingreso de gérmenes a la vía urinaria iniciada la infección. Muchas cepas solo tendrán la capacidad de producir cistitis y no pielonefritis, y otras, las P-fimbrias o en presencia de reflujo vesicoure-

Tabla
Grados de reflujo vesicoureteral

Grado	% pacientes con cicatriz renal
I. Reflujo a uréter sin dilatación	23%
II. Reflujo alcanza la pelvis renal sin dilatación pielocalicoureteral	50%
III. Reflujo alcanza pelvis con dilatación leve a moderada del aparato pieloureteral	77%
IV. Se agrega a lo anterior compromiso de los cálices y mayor dilatación y tortuosidad del uréter	100%
V. Grosera dilatación y tortuosidad de la pelvis y uréter. Hay eversión de los cálices y habitualmente reflujo intrarrenal	100%

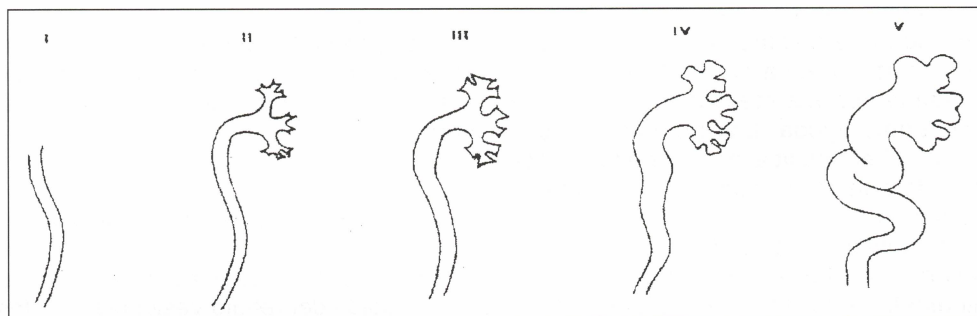


Figura 1: Esquema de grados de reflujo.

teral, crearán condiciones como la disminución de la motilidad ureteral, e inducirán cambios morfológicos en las papilas, lo que se traducirá en reflujo intrarrenal y por ende adherencia del germen al riñón.

La razón que explicaría el que las fibrosis o cicatrices renales sean en los polos renales con mayor frecuencia está dada por los estudios realizados por Ransley y Risdon y publicados en el año 1978, que dieron cuenta del tipo de papilas renales existentes en el riñón humano. Aquellas cóncavas, de disposición polar, facilitarían el reflujo intrarrenal y por ende la adherencia bacteriana y consecuente cicatriz. Aquellas papilas convexas impedirían tal fenómeno, disminuyendo la posibilidad de nefropatía por reflujo.

Una vez adherida la bacteria al riñón se inicia una serie de cascadas de respuesta inmunológica, activación del complemento y liberación de prostaglandinas que estimularían una respuesta inespecífica de fagocitosis, muerte bacteriana, liberación de iones

superóxido y de lisozimas que provocarán daño y muerte de células tubulares, con la consecuente invasión bacteriana del intersticio renal, cicatrices y dejando como secuela una pielonefritis crónica, que en definitiva llevará a la pérdida de la función renal global.

DIAGNÓSTICO

En la pesquisa del reflujo vesicoureteral en los países en vías de desarrollo como el nuestro, influyen no tan solo aspectos de índole médico propiamente tal, sino que también aspectos económicos que de alguna manera deciden nuestras conductas frente a algunas patologías. Aún en las escuelas de medicina se les enseña a los alumnos tanto de pre como postgrado normas etarias y de género para tener en cuenta en el momento de definir el estudio de una infección urinaria. Las cifras de insuficiencia renal crónica

y pacientes en espera de un donante renal, son elocuentes. Por lo anterior creo que toda infección urinaria al menos febril debe ser estudiada como tal sin importar sexo ni edad.

La clínica va desde los casos asintomáticos hasta los muy floridos con sepsis graves como ocurre en los neonatos y lactantes, pasando por un grupo no infrecuente y bastante importante como es aquel que presenta sintomatología de vejiga inestable, que en ciertas ocasiones puede agravar o incluso causar reflujo vesicoureteral, constituyendo la población a estudiar.

La orina completa y un urocultivo realizado en condiciones óptimas deben permitir un diagnóstico certero de infección urinaria. El hemograma con características sépticas, una velocidad de sedimentación aumentada y lo mismo la proteína C reactiva permiten con bastante certeza realizar el diagnóstico de pielonefritis aguda. Las pruebas de función renal y metabólica nos permiten tener el punto de partida en cuanto a su compromiso funcional.

El ultrasonido en buenas manos es una herramienta adecuada para estudiar la morfología renal, de uréteres y vejiga, permitiendo apreciar obstrucciones de vías urinarias, patologías vesicales como el ureteroceles y también dilatación uretral en casos de valvas de uretra posterior. Es bueno también en diagnóstico de cicatrices renales aunque hay otros métodos de elección para ello. En ocasiones también permite identificar el riñón afectado por la infección por el aspecto inflamatorio que presenta.

La uretrocistografía miccional de resorte del especialista, nos da el diagnóstico y grado del reflujo, con detalles de la anatomía y función vesical, siendo el examen de elección inicial. Tiene el inconveniente que irradia bastante y que su rendimiento aunque alto, no supera el 85% en dos llenes consecutivos. La especificidad es de casi 100%.

Entre los métodos de medicina nuclear, en el reflujo destacan el cintigrama renal realizado con ácido dimercaptosuccínico (DMSA) que es captado por las células tubulares del riñón, no siendo filtrado ni secretado, excelente para el diagnóstico de pielonefritis aguda reciente, para evaluar el porcentaje de parénquima renal funcionando y para detectar secuelas del reflujo como las cicatrices y la nefropatía de reflujo. La cisto-

grafía nuclear realizada con ácido dietilene-tetramine-pentacético (DTPA) es muy sensible para el diagnóstico de reflujo, con un rendimiento mayor a 90%, pero no da anatomía. Es excelente para el seguimiento de un reflujo manejado médicamente o la búsqueda de un reflujo "escondido" cuando ha fallado la uretrocistografía convencional y el paciente repite infecciones urinarias febriles. Los métodos de medicina nuclear tienen la gran ventaja de irradiar decenas de veces menos que la radiación convencional.

La pielografía de eliminación, siendo excelente para función renal y evaluar cálculos y cicatrices renales, ha ido perdiendo terreno en el ámbito del reflujo vesicoureteral y se reserva por el especialista para casos de excepción.

Otros métodos de evaluación se realizan si la situación lo amerita, como la urodinámica, la cistoscopia y el estudio de columna vertebral.

MANEJO MÉDICO DEL REFLUJO

Los fundamentos para la elección de manejo médico del reflujo vesicoureteral los podemos resumir de la siguiente manera. Se sabe que un alto porcentaje del reflujo primario mejorará espontáneamente en el curso de algunos años de evolución, sobre todo los reflujos de bajo grado. Es así que en los grados I y II el porcentaje de mejoría es mayor al 80 u 85% a cinco años plazo de acuerdo a datos nuestros y del Comité Internacional de Reflujo. El grado III tiene entre 60 y 65% de mejoría en diferentes series, y para los IV y V el porcentaje varía entre 30 y 45%.

Conocemos también que en la medida de que mantengamos estéril la orina la posibilidad de que exista daño renal en presencia de reflujo es casi inexistente, de ahí el uso de quimioprofilaxis permanente y prolongada en el manejo del reflujo. En nuestro país la elección es la nitrofurantoína por su costo bajo, excreción renal 100% y bajo porcentaje de resistencia de los gérmenes. Tiene el gran inconveniente de la mala tolerancia gástrica. En lactantes y en niños que no han tolerado la nitrofurantoína, las cefalosporinas de primera generación son excelentes para la prevención de la infección, ya que son mejor toleradas pero de mayor costo. Hay casos de moniliasis secundaria y cua-

droso diarreicos, pero escasos y no graves. Los preparados de trimetropin-sulfa han ido perdiendo espacio por la resistencia antibiótica, pero en algunas ocasiones son buena alternativa.

Las medidas para frenar la constipación en pacientes que la presenten son fundamentales en el manejo del paciente, ya que estos tienen aumentada la flora intestinal y tienen mayor disposición de gérmenes para producir infección. Por lo demás si hay una vejiga inestable asociada, las deposiciones acumuladas en el recto exacerban la sintomatología. Todas aquellas medidas de higiene que disminuyan la presencia de microorganismos en la zona genital también son importantes en estos pacientes.

El uso de anticolinérgicos en casos de vejiga inestable asociada es básico si queremos una resolución espontánea del reflujo.

Otras medidas, como la circuncisión, en Europa y en Norteamérica, son parte del esquema de tratamiento médico del reflujo en niños. En nuestro país por un aspecto casi cultural y de formación profesional, tratamos de mantener al máximo el prepucio, de ahí la reticencia a realizar circuncisión en nuestros pacientes con reflujo vesicoureteral, pero en casos seleccionados la hemos realizado para aminorar la posibilidad de recaída de infección urinaria, con buenos resultados a corto y mediano plazo.

El seguimiento lo realizamos con examen de orina con urocultivo cada 2 o 3 meses y cada vez que haya sospecha de infección. El ultrasonido lo repetimos cada 3 o 6 meses. El cintigrama DMSA a los 6 meses y al año para apreciar las secuelas y el estado del parénquima renal, y la evaluación del reflujo lo realizamos una vez al año con cistografía nuclear.

MANEJO QUIRÚRGICO DEL REFLUJO

El manejo quirúrgico del reflujo cada día más se ha ido encasillando en situaciones puntuales, interviniéndose la gran mayoría de los reflujo grado IV y V al cabo de algunos años de observación si no cedieron al manejo médico. También se operan todos aquellos casos de manejo médico en que ha habido fracaso con nuevas infecciones urinarias, abandono del tratamiento por los padres y en ciertas situaciones de índole social, como también en aquellos casos que

aunque no exista infección se aprecia un daño renal progresivo. Todos los niños mayores de 6 años con reflujo grado III o superior, aunque no tengan infección, y la persistencia de reflujo en niñas adolescentes independiente del grado, con riesgo de infección urinaria en el embarazo son de resolución quirúrgica.

Aunque no son primarios, algunos tipos de reflujo secundario son de resorte quirúrgico como en el divertículo vesical paraureteral o de Hutch.

Entre las distintas técnicas quirúrgicas se describen las extravesicales (Gregoir) y las intravesicales. Entre estas últimas el reimplante ureteral cruzado en el triángulo vesical (tipo Cohen), es una de las más difundidas en el mundo y con excelentes resultados. Castro y otros en nuestro hospital revisaron la casuística de la cirugía del influjo vesicoureteral entre los años 1987 y 1997. De 168 pacientes con reflujo, la mayoría grados III y IV, en el 95% de los casos se realizó cirugía de reimplante ureteral tipo Cohen, logrando 97% de resolución del reflujo con 0% de mortalidad y un porcentaje bajo de complicaciones, no más de 3% y casi todas de menor cuantía. Solo en 2 pacientes hubo que reoperar.

Otra técnica actual es la inyección subureteral de algún elemento como el teflón o colágeno, que sirve de sustento posterior al uréter y determina el cese del reflujo. Es una técnica de algunos años aun en evaluación y que está indicada en reflujo de bajo grado.

PRONÓSTICO

Las secuelas originadas por el reflujo vesicoureteral están determinadas por el grado de displasia renal, número de episodios de pielonefritis, y en general por el manejo realizado. Las cicatrices, presentes en la mayoría de los pacientes con reflujo, afortunadamente no tendrán repercusión clínica en la mayor parte de estos. Cuando la pielonefritis crónica afecta a ambos riñones el pronóstico se hace más reservado, y un 20% de estos pacientes van a tener hipertensión arterial en el transcurso de los próximos 10 años de evolución, condición que obviamente agravará la falla renal. A su vez, como lo señalábamos al principio, en Chile 12% de los insuficientes renales ter-

minales derivan de nefropatías por reflujo, una secuela muy penosa para el paciente y la familia y de muy alto costo para la sociedad, motivo por el cual debemos trabajar arduamente para evitar estos problemas.

reinsertar a estos niños a su familia y a su entorno social, permitiéndoles un desarrollo normal y libres de estar conectados a centros complejos hospitalarios de alto costo producto de una nefropatía terminal.

CONCLUSIÓN

Un alto porcentaje de los niños que han presentado algún episodio de infección urinaria tienen una malformación urológica asociada, donde el reflujo vesicoureteral es de los más frecuentes. La pesquisa oportuna de la infección urinaria y su tratamiento eficaz con la consecuente derivación de estos pacientes a los especialistas, permitirá aminorar al máximo las secuelas producto de la nefropatía por reflujo y nos permitirá

REFERENCIAS

1. Selwyn B, Levitt MD: Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux. Report of the International Reflux Study Committee. *Pediatrics* 1981; 67: 392-400.
2. Dixon W: Vesicoureteral Reflux. In: Lowell R. (ed.). *Urologic Surgery in Infants and Children*, Philadelphia: W.B. Saunders Company, King. Chapter 5; 1998: 50.
3. Curtis A, Sheldon MD and Wackman J: Urinary Tract Infection and Vesicoureteral Reflux. In: Ashcraft K, Holder T (Eds.). *Pediatric Surgery*, Chapter 52; Second Edition, 1993: 612.
4. Belman B: Vesicoureteral reflux. *Pediatric Clin North Am* 1997; 44: 1171.



Inauguración Gota de Leche de Osorno. Creada en 1923 por el Dr. Alfonso Montecinos, junto a su esposa y a un grupo altruista. Con fiestas de caridad y donaciones se consiguió un pequeño capital para comprar un predio en un barrio pobre, frente al Hospital. Se construyó un pabellón con todas las comodidades del caso, tomando como modelo las Gotas del Patronato Nacional de la Infancia.

Aporte Dr. Nelson A. Vargas y Dra. Lucía Kyling.

Proyecto: Crónica de una Alegría: Historia de la Pediatría Chilena. Auspiciado por Nestlé S.A.