

REFLUJO VESICoureTERAL. PUESTA AL DÍA.

B. ORIVE. NEFROLOGÍA INFANTIL HOSPITAL DE TXAGORRITXU. VITORIA

El reflujo vesicoureteral es el paso retrógrado de la orina desde la vejiga hacia el riñón, es la anomalía urológica más frecuente que se diagnostica en la edad pediátrica.

CLASIFICACIÓN Y FISIOPATOLOGÍA:

El reflujo vesicoureteral se clasifica en dos tipos:

1.- Primario. Es la forma más frecuente y se define como una anomalía de la unión ureterovesical. Normalmente la unión ureterovesical contiene un segmento de ureter dentro de la pared de la vejiga (ureter intramural). El reflujo se previene mediante un simple mecanismo valvular que se basa sobretodo en la longitud del ureter intramural.

En el reflujo primario el fracaso del mecanismo es debido al acortamiento del uréter intramural o a una desembocadura ectópica del mismo. La longitud de este segmento puede estar genéticamente determinada, lo que explicaría su incidencia familiar.

La resolución del reflujo primario puede ocurrir con el crecimiento, especialmente cuando se trata de niños pequeños; a medida que la vejiga crece, aumenta el trayecto intramural, normalizándose así la función del mecanismo antirreflujo.

2.- Secundario. Este tipo de reflujo se debe al aumento de la presión intravesical, ya sea por alteraciones anatómicas (válvulas de uretra posterior) o por obstrucción funcional (disfunción vesical, vejiga neurógena o vejiga inestable).

FISIOPATOLOGÍA DEL REFLUJO

El sistema antireflujo se basa en cuatro elementos:

- Longitud del trayecto intramural.
- Calidad de las fibras musculares que unen el meato ureteral al trígono.
- Proporción entre la longitud del trayecto intramural y el calibre del uréter a nivel de la unión ureterovesical.
- El tono de la pared muscular de la vejiga

La longitud del trayecto intramural del uréter aumenta con el crecimiento, mide aproximadamente 5 mm. en el recién nacido y unos 20 mm en la edad adulta. Esta longitud puede alcanzarse alrededor de los 12 años. Se ha reportado que los uréteres reflucentes tienen una relación longitud trayecto intramural/calibre del uréter de 1,4/1. La relación para que el mecanismo antireflujo sea efectivo es aproximadamente de 5/1. Cuando el cirujano realiza una reimplantación quirúrgica según técnica Cohen intenta conseguir una relación de 3/1.

EPIDEMIOLOGÍA:

Se estima que el 1% de los recién nacidos sanos tienen reflujo vesicoureteral; entre el 20 y el 40% de los niños que se diagnostican de infección urinaria sobre todo febril; aproximadamente el 30% de hermanos asintomáticos de niños con reflujo, tienen la

misma anomalía que se suele caracterizar por ser asintomático. Se estima que cuando la madre tiene reflujo vesicoureteral esta proporción puede aumentar hasta un 66%, mostrando la disposición genética de esta enfermedad, observándose que gemelos idénticos tienen un porcentaje más alto de reflujo que los hermanos. Entre el 20 y el 30% de niños diagnosticados de hidronefrosis por ecografía prenatal tienen reflujo vesicoureteral como causa responsable de esta anomalía.

Es más frecuente en la raza blanca, en el sexo femenino y en niños pequeños.

DIAGNÓSTICO:

Los métodos indirectos (DMSA y ecografía renal) no son absolutamente fiables para el diagnóstico RVU, siendo la cistografía la única técnica verdaderamente eficaz. Existe tres variedades de cistografía:

1) Cistografía radiológica: es el patrón oro para el diagnóstico de reflujo. Se obtienen perfectas imágenes anatómicas de la vía urinaria inferior. Permite clasificar exactamente el grado de reflujo de acuerdo con la clasificación del estudio internacional en cinco grados. Conocer el grado de reflujo es importante en cuanto que va a ser un factor condicionante de la evolución y eventualmente del tratamiento

- Grado I: el reflujo alcanza sólo el ureter.
- Grado II: el reflujo alcanza el sistema colector superior pero no lo dilata.
- Grado III: dilatación leve-moderada del ureter y de la pelvis renal.
- Grado IV: tortuosidad del ureter con dilatación de pelvis y uréteres.
- Grado V: reflujo masivo con gran dilatación del ureter, pelvis y cálices asociado frecuentemente con reflujo intrarenal.

Como inconvenientes: la radiación que suministra suponiéndose que el 25% de las radiaciones significativas en la edad pediátrica se deben a exploraciones del aparato urinario, sobre todo la cistografía. Su indicación absoluta es la necesidad de visualizar la anatomía de la vía urinaria inferior, sobre todo en varones y cuando se sospecha la presencia de duplicación renal.

2) Cistografía isotópica directa: es un estudio de imagen con más baja radiación y un menor porcentaje de falsos negativos que la cistografía radiológica pero no suministra información anatómica de la vejiga ni de la uretra, datos muy importantes cuando se trata de varones. Tampoco permite evaluación del reflujo de acuerdo con la clasificación del estudio internacional describiéndose 3 grados:

- Grado I: leve.
- Grado II: moderado.
- Grado III: severo.

3) Cistografía con contraste ecográfico: esta técnica se basa en el uso de un ecopotenciador (galactosa) que hace ecográfica la orina mediante la producción de burbujas. Estas burbujas son estables durante 30 minutos lo que permite un tiempo de exploración satisfactorio. Entre sus ventajas reseñar que es una técnica sencilla, barata y fácil, que permite una monitorización constante de la exploración pero tampoco visualiza la morfología anatómica de la vía urinaria inferior. Igualmente clasifica el reflujo en los cinco grados del estudio internacional aunque algunos autores han propuesto seguir la clasificación de la cistografía isotópica directa.

Idealmente la primera cistografía debería ser radiológica reservando la isotópica directa y la de contraste ecográfico para el seguimiento del reflujo vesicoureteral y para realizar el screening familiar.

NEFROPATÍA DE REFLUJO

Es la complicación más severa y potencialmente evitable del reflujo vesicoureteral. Aproximadamente el 30% de los niños que se diagnostican de infección urinaria febril tienen lesiones renales atribuibles a la asociación infección-reflujo vesicoureteral. Fundamentalmente asociada a reflujos de alto grado, ocurre cuando coincide con la existencia de reflujo intrarrenal; esto es el paso de la orina al interior de los túbulos colectores, favoreciendo en el curso de la infección, la entrada de microorganismos patógenos al interior del parénquima renal habitualmente estéril, produciéndose la cicatriz pielonefrítica.

Los factores de riesgo de presentar una nefropatía de reflujo son: la asociación citada reflujo de alto grado + infección urinaria febril + baja edad, aunque está demostrada la aparición de cicatrices pielonefríticas en niños de cualquier edad y no necesariamente en lactantes.

Clínicamente la nefropatía de reflujo se manifiesta por la aparición de proteinuria, hipertensión arterial, pérdidas fetales e insuficiencia renal crónica. Alrededor del 18% de niños hipertensos y entre el 15 y el 25% de niños por debajo de 15 años que entran en un programa de diálisis-trasplante renal se deben a una nefropatía de reflujo.

EVOLUCIÓN

Muchos reflujos de grado moderado y moderado-alto pueden curarse con tratamiento conservador cuando el mecanismo fisiológico antireflujo es eficaz. Estadísticamente la evolución es como sigue:

- Grados I-II; el 80% se curaron a los 5 años.
- Grado III; si reflujo bilateral solamente el 20% se curaron antes de los 5 años. Si el reflujo era unilateral el 70% se curaron antes de esta edad.
- Grado IV; si el reflujo es unilateral hay una tasa de curación de alrededor del 60% y solamente del 10% cuando el reflujo es bilateral.
- Grado V; la resolución espontánea ocurre raramente.

En caso de diagnosticar un reflujo vesicoureteral moderado en adolescentes debe tenerse muy en cuenta el sexo del paciente; así si se trata de varones, si no existe daño renal y están asintomáticos, puede no proceder el tratamiento médico ni quirúrgico ya que el reflujo no traerá consecuencias en el futuro. En cambio, en mujeres la cirugía antireflujo (preferiblemente endoscópica) disminuye la incidencia de pielonefritis agudas durante el embarazo y sus consecuencias en la morbimortalidad fetal y neonatal. Además evita riesgos de pre-eclampsia e hipertensión arterial en mujeres que ya son portadoras de cicatrices pielonefríticas.

TRATAMIENTO

Existen dos elecciones:

Tratamiento médico: debe elegirse una medicación que alcance bajos niveles en sangre para evitar toxicidad y altos niveles en orina para conseguir eficacia. Las medicaciones recomendadas son: Nitrofurantoina, Cotrimoxazol y Trimetroprim, a dosis de 1-2

mg/kg/día en dosis única. No es aconsejable el uso sistemático de antibióticos de amplio espectro como profilaxis continua por sus efectos en cuanto a la alteración de la flora fecal y el riesgo de infecciones urinarias por gérmenes más virulentos. Este tratamiento debe acompañarse de un buen manejo de factores que condicionan la persistencia del reflujo vesicoureteral sobre todo el mal hábito miccional y la inestabilidad vesical que pueden hacer obligatorio el uso de medicación anticolinérgica. El tratamiento médico debe incluir una vigilancia muy estricta de nuevos episodios de infección urinaria febril que puedan condicionar la aparición de cicatrices pielonefríticas y la aparición de nefropatía de reflujo.

El tratamiento del reflujo secundario depende de la causa subyacente.

Tratamiento quirúrgico: consiste fundamentalmente en dos técnicas:

I.- Reimplantación uretero-vesical. Consiste en la reconstrucción de un trayecto ureteral submucoso suficiente para un buen funcionamiento del mecanismo fisiológico antireflujo. La técnica más utilizada es la de Cohen; mantiene el orificio externo del ureter a su entrada en la vejiga y prolonga el trayecto ureteral a través de un túnel submucoso hacia la cara contralateral de la vejiga colocando el meato ureteral sobre el del otro lado. El éxito de esta técnica realizado por cirujanos expertos es del 99%.

II.- Cirugía endoscópica: alternativa terapéutica entre la profilaxis antiséptica de larga duración y la reimplantación quirúrgica. Muy eficaz en reflujos moderados (grados I-III) y en ausencia de duplicación completa. Consiste en la inyección de ácido hialurónico por debajo de la unión uretero-vesical. La aguja perfora la mucosa vesical distalmente del orificio del uréter refluente y consigue elevar y prolongar la deficiente porción intramural del uréter.

Cirugía que precisa anestesia general breve, no precisa hospitalización, es una técnica poco agresiva y barata que en manos expertas permite curación del reflujo en más del 75% de los pacientes, siempre que se elijan los pacientes adecuados.

INDICACIONES ABSOLUTAS DE LA CIRUGÍA:

- 1.- Infecciones urinarias de repetición a pesar del tratamiento profiláctico.
- 2.- Aparición de nuevas cicatrices pielonefríticas.
- 3.- No cumplimiento del tratamiento médico.
- 4.- Presencia de anomalías asociadas de la unión uretero-vesical (divertículo de Hucht, duplicación completa).

INDICACIONES RELATIVAS DE LA CIRUGÍA:

- 1.- Reflujo vesicoureteral de grado V.
- 2.- Persistencia del reflujo en el tiempo.
- 3.- Alergia medicamentosa.
- 4.- Deseo de los padres o del paciente de abandonar el tratamiento médico.

CONCLUSIONES

El objetivo fundamental es prevenir la nefropatía de reflujo y esto puede conseguirse mediante:

- 1.- Diagnóstico y tratamiento precoz de la infección urinaria febril.

- 2.- Diagnóstico del reflujo vesicoureteral usando técnicas fiables: cistografía.
- 3.- Realizando tratamiento adecuado del reflujo vesicoureteral médico o quirúrgico con objeto de evitar la aparición de nuevas cicatrices pielonefríticas.
- 4.- El reflujo vesicoureteral asociado a infección urinaria febril supone un riesgo para el riñón. El teórico riesgo del reflujo estéril está controvertido en la actualidad.
El grado de reflujo es muy importante en cuanto al daño renal y su extensión.
La cicatriz renal unilateral comporta algunos riesgos de complicaciones tardías pero la cicatriz renal bilateral conlleva a un elevado riesgo de complicaciones tardías: hipertensión arterial e insuficiencia renal crónica.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.-International Reflux Study in Children. Internacional system of radiographic grading of vesicoureteral reflux. *Pediatr Radiol* 1985 :15, 105-109.
- 2.-Grenfield: Experience with vesicoureteral reflux in children: clinical characteristics. *The Journal of Urology* Vol 158;574-577 August 1997.
- 3.-Belman,A.B. :A perspective on vesicoureteral reflux .*Urol Clin. N. Amer*;22: 139, 1995.
- 4.-Weiss ,R. et al. International Reflux in Children : Results of a randomized clinical trial of medical versus surgical management in infants and children with grades III-IV primary vesicoureteral reflux (United States) *J. Urol part 2* , 148;1667- (1992).
- 5.-Tamminen-Mobius,T. et al: The International Study of Vesicoureteral Reflux in Children: Cessation of vesicoureteral reflux for 5 years in infants and children allocated to medical treatment. *J. Urology.*, part 2 ,148, 1662 /1992).
- 6 .,T. Berrocal Frutos y cols: Ecocistografía con contraste: una nueva modalidad de imagen para diagnosticar el reflujo vesicoureteral. *An Esp Pediatr* 2000: 53 422-430.
- 7.-Natural History of Vesicoureteral Reflux in Siblings.- Leonard P. Connolly et al.- *The Journal of Urology.* Vol156-1805-1807 Nov 1996.
- 8.-Veronique Phan et al.-Vesicoureteral Reflux in infants with isolated antenatal hydronephrosis. *Pediatr Nephrol* (2003) 18:1224-1228).
- 9.- Alejandro Hobermann et al: Imaging Studies after a First Febrile Urinary Tract Infection in Young Children. *The New England Journal of Medicine*: January,16;2003 vol 348 (195-201).
- 10.-Hohenfellner,K. et al: ACE I/D gene polymorphism predicts renal damage in congenital uropathies.-*Pediatr Nephrol* 13: 514-518 (1999).
- 11.-Hodson,C.J.et al; Reflux Nephropathy.*Kidney Int* 1975 ,supl 4 ,S 50.
- 12.-Bruce Harrell et al. Endoscopic Treatment of Vesicoureteral Reflux. *Curr Opin Pediatr* . 2005,17, 409-411.
- 13.-Jack Elder, et al.- Pediatric Vesicoureteral Reflux: Guidelines Panel Summary Report on the Management of Primary Vesicoureteral Reflux in Children.-*The Journal of Urology* Vol 157: 1846-1851 .May 1997.