

REFLUJO VESICoureTERAL PRIMARIO: ESTUDIO EVOLUTIVO DE 102 PACIENTES

Dr. Quesada, E. M. - Dr. Podestá (h.), M. L. - Dr. Gardes, A.

El reflujo vesicoureteral primario constituye una patología de frecuente observación en Uropediatría y su asociación con infección urinaria y evidencia radiológica de cicatriz renal, representa un cuadro clínico actualmente bien reconocido, la nefropatía por reflujo.^(1, 5, 7)

Existen además otros estados patológicos frecuentemente asociados con el reflujo vesicoureteral, tales como displasia renal, detención del crecimiento renal, reflujo intrarrenal, disfunción vesical, hipertensión arterial e insuficiencia renal, cuya verdadera incidencia y relación con esta patología no están aun claramente establecidas.^(2, 3, 4, 10)

Si bien el objetivo fundamental del tratamiento es la preservación de la función renal y por ende la prevención de secuelas irreversibles, existe aun controversia con respecto al tipo y momento de instituirlo. Especialmente en aquellas unidades reoureterales con grados moderados de reflujo.^(9, 11, 13)

Material y métodos

Este es un estudio evolutivo de 102 pacientes seleccionados entre 341 niños con reflujo vesicoureteral y suficientes datos clínicos evaluables, tratados en la Unidad de Urología del Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" entre los años 1968 y 1978.

Se excluyeron de este estudio aquellos niños con menos de 2 años de seguimiento, y aquellos con reflujo vesicoureteral asociado con otra patología vesicoureteral (obstructiva, neurogénica o inflamatoria) y/o con duplicidades pielouretrales.

Inicialmente, todos los pacientes fueron evaluados mediante:

- análisis de orina y estudio bacteriológico de la misma;
- uremia, creatininemia y depuración plasmática de creatinina;
- urograma excretor, cistouretrografía miccional y uretrocistoscopia, documentando especialmente las características morfológicas y topográficas de los meatos uretrales de acuerdo con la clasificación propuesta por Lyon, Marshall y Tanagho.⁽¹²⁾

Con relación a estos parámetros de evaluación, los pacientes fueron inicialmente clasificados en dos grupos fundamentales, según las características morfológicas del uréter en el urograma inicial, evolución de la función renal, crecimiento renal y control de la infección urinaria.

Grupo I

Pertencen a este grupo niños con reflujo vesicoureteral primario con función renal normal, uréteres normales o con mínima ectasia, e infección urinaria controlable. Este grupo comprende a su vez dos subgrupos:

Grupo I a): Observación. Compuesto por pacientes con urograma normal, función renal normal, infección urinaria fácilmente controlable con quimioprofilaxis intermitente, anomalía ureterovesical leve y menos de 10 años de edad.

Grupo I b): Quirúrgico. Incluye aquellos pacientes con evidencia radiológica de nefropatía por reflujo, difícil control de la infección urinaria, importante anomalía de implante ureterovesical, y/o mayores de 10 años, con persistencia del reflujo.

Grupo II

Incluye todos aquellos pacientes con ureterectasia moderada o severa en el urograma inicial, generalmente asociados con alteración de la función renal e infección urinaria incontrolable, cualquiera fuese su edad.

El tratamiento instituido varió de acuerdo con esta agrupación, desde la observación, control y quimioprofilaxis intermitente,

para los pacientes del Grupo I a) de observación, la ureteroneocistostomía en los pacientes del Grupo I b) quirúrgico y Grupo II, hasta la derivación temporaria (tratamiento intermedio) y posterior ureteroneocistostomía o derivación definitiva, en algunos pacientes del Grupo II.

Para la revisión retrospectiva de estos pacientes hemos adoptado la clasificación sugerida por el Comité Internacional para el Estudio del Reflujo Vesicoureteral.⁽¹¹⁾ Los grados 1 y 2 correspondieron al Grupo I previamente descrito, y los grados 3, 4 y 5 al Grupo II (fig. 1).

Este estudio comprende 64 niñas (63%) y 38 varones (37%), entre 10 días y 14 años de edad. Siendo unilateral en 53 pacientes y bilateral en 49. La forma de presentación más frecuente fue la infección urinaria, 65% (tablas I y II).



Figura 1

TABLA I

	Masculino	Femenino	Total
Unilateral	18 17 %	35 35 %	53 52 %
Bilateral	20 20 %	29 28 %	49 48 %
TOTAL	38 37 %	64 63 %	102 100 %

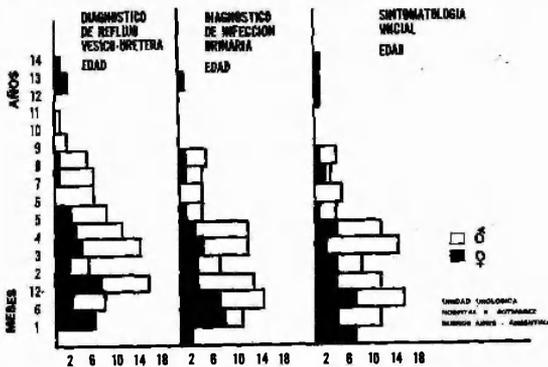
TABLA II
Motivo de la consulta - 94 niños

Infección urinaria	65 %
Hematuria	12 %
Enuresis	6 %
Síndrome gastrointestinal	4 %
Anorexia - Palidez - Astenia	3 %
Lumbalgia	4 %
Retardo pondoestatural	2 %
Septicemia	1 %
Insuficiencia renal	1 %
Piuria macroscópica	2 %
	100 %

De la correlación entre la edad, el sexo y la sintomatología inicial, surge un moderado predominio de varones sobre mujeres 1,5:1 por debajo del año de edad, que se invierte francamente después de los 12 meses. Si bien 34 % de los pacientes (35/102) presentó sus síntomas de comienzo antes de cumplir el primer año de vida y sobre 29 % (27/92) se detectó la infección urinaria en ese período, sólo en 15 % (16/102) de estos pacientes se hizo el diagnóstico de reflujo vesicoureteral antes del año (cuadro 1).

CUADRO 1

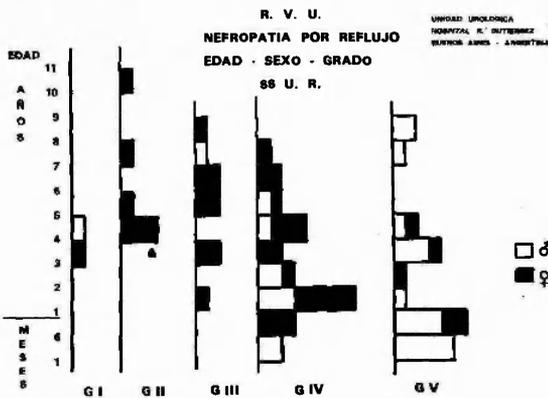
Relación entre edad y sexo con sintomatología inicial, diagnóstico de infección urinaria y diagnóstico de reflujo vesicoureteral



Sesenta y nueve de 155 unidades renales, 44,5 %, presentaban evidencia radiológica de nefropatía por reflujo en el urograma inicial con predominio evidente 52/69 (75 %), en aquellas unidades renoureterales con reflujo de grados 4 y 5, disminuyendo su incidencia con los grados menores de reflujo. Treinta y cinco por ciento de las unidades renales con nefropatía por reflujo, se observó en niños menores de 1 año, y de ellos 80 % eran varones (cuadro 2).

CUADRO 2

Nefropatía por reflujo, su relación con edad, sexo y grado de reflujo (66 unidades renales)



El examen cistoscópico⁽¹²⁾ demostró una relación directamente proporcional entre la posición del meato ureteral y el grado de reflujo vesicoureteral, es decir que los grados más severos se observaron en aquellos meatos con mayor lateralización. Con respecto a la morfología del meato, no se observó el mismo grado de correlación.

Sobre 11 de 155 unidades renales, 7 %, se demostró reflujo intrarrenal⁽¹⁰⁾ en la cistouretrografía miccional inicial, presentando evidencia radiológica de nefropatía por reflujo 45 % de ellas (tabla III).

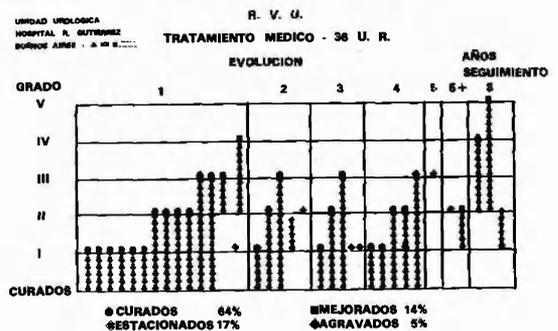
TABLA III
Reflujo intrarrenal - 155 U.R.

Grado	R. N.	C. P. N.	Total
III	1	2	3
IV	3	2	5
V	2	1	3
TOTAL	6 (55 %)	5 (45 %)	11 (7 %)

En esta serie, 30 niños con reflujo vesicoureteral de grados 1 a 3 fueron encuadrados dentro del Grupo I a) de observación. Ellos recibieron quimioprofilaxis antibacteriana (sulfa-metoxazol-trimetoprina, ácido nalidíxico, nitrofurantoina) en forma continua durante los 3 meses iniciales y luego intermitente, de acuerdo con el urocultivo. Estos pacientes fueron seguidos con controles: bacteriológicos, cada 1 a 2 meses; funcionales, cada 3 meses, y radiológicos, cada año durante un período de 2 a 8 años. La evolución del reflujo sobre 36 unidades renoureterales demostró mejoría en 78 % de ellas, con desaparición del reflujo en 64 %. En este grupo, sin embargo, se observó la aparición de nuevas cicatrices renales en 5 % y empeoramiento de las existentes en 5 % (cuadro 3).

CUADRO 3

Evolución de 36 unidades renales con quimioprofilaxis intermitente y corrección de la disfunción vesical cuando existía



Se efectuaron 108 ureteroneocistostomías según técnica de Politano-Leadbetter modificada (abordaje intra y extravésical), sobre 72 pacientes con reflujo vesicoureteral de grados 2 a 5 y cuyas edades oscilaron entre 6 meses y los 15 años, constatándose 9 % de complicaciones obstructivas, 4 % de recidivas y 2 % de aparición de reflujo contralateral. La incidencia de nuevas cicatrices renales en este grupo fue de 3,7 % y 2,7 % de las existentes se agravaron (cuadro 4; tabla IV).

CUADRO 4

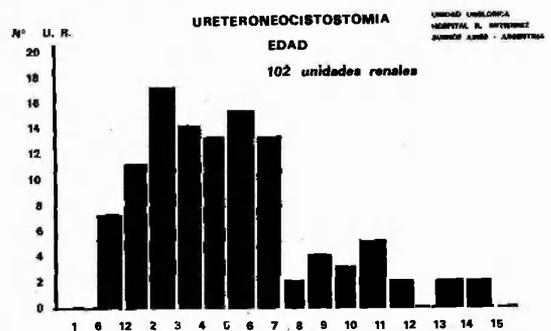


TABLA IV
Complicaciones posoperatorias en 108 U. N. C.

Obstrucción	10 uréteres (9 %)	Grado V	4
		Grado IV	3
		Grado III	3
Recidiva de R. V. U.	4 uréteres (4 %)	Grado V	1
		Grado IV	3

Se efectuaron 4 nefroureterectomías en riñones con severa nefropatía por reflujo y en 23 unidades renoureterales fue necesario recurrir a una derivación urinaria temporaria, previa a la ureteroneocistostomía. En este grupo se observó que sobre aquellos niños en quienes se utilizó la sonda vesical a permanencia como forma de derivación temporaria, la incidencia de nuevas cicatrices renales fue de 6 % y de agravamiento de las existentes de 6 % (tabla V).

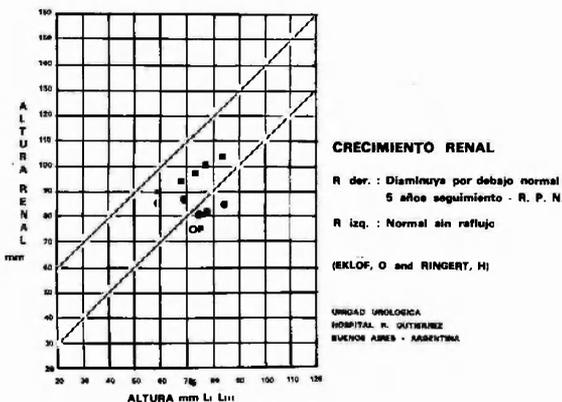
TABLA V
Nefropatía por reflujo
Evolución de cicatrices renales

Tratamiento	Nueva	Agravada	
Médico 36 U.R.	5 %	5 %	10 %
Quirúrgico 108 U.R.	3,7 %	2,7 %	6,4 %
Intermedio c/sonda - 16 U.R.	6 %	6 %	12 %

Crecimiento renal

Se utilizó la técnica descrita por Eklof y Ringertz⁽¹⁴⁾ para medir el crecimiento renal. Esta se basa en la relación entre la longitud renal y la distancia entre el borde superior de la primera e inferior de la tercera vértebra lumbar, medida en el urograma, ofreciendo la ventaja de ser aplicable aun con diferentes técnicas radiográficas (cuadro 5).

CUADRO 5
Riñón derecho, con nefropatía por reflujo, se encuentra por debajo de la línea normal de crecimiento al cabo de 5 años posreimplante. El riñón izquierdo crece normalmente



El análisis de 120 unidades renales evaluables, hasta 2 años después de iniciado el tratamiento, demostró un crecimiento renal normal en 89 % de los riñones que no presentaban evidencia radiológica inicial de cicatrices y sólo 46 % en aquellas unidades renales con evidencia de nefropatía por reflujo.

Desarrollo pondoestatural

Para la valoración del desarrollo pondoestatural de estos pacientes se utilizaron las tablas publicadas por el Centro de Crecimiento y Desarrollo de La Plata, provincia de Buenos Aires. La evaluación de 88 niños demuestra que 81 % tenía desarrollo pondoestatural dentro de límites normales en el momento del diagnóstico, y lo mantuvo a lo largo del seguimiento. Sólo 10 % de los niños inicialmente mostró retardo pondoestatural moderado, que se normalizó gradualmente una vez instituido el tratamiento. De 8 pacientes (9 %) cuyo desarrollo no se modificó durante el lapso de observación, 6 presentaban insuficiencia renal crónica (tabla VI).

TABLA VI
R.V.U.
Crecimiento renal - 120 U.R.

	RINON NORMAL		RINON C/c. P. N.	
	59	83 %	20	40,8 %
	8	11 %	9	18,3 %
	4	6 %	2	4,8 %
	0		9	18,3 %
	0		9	18,3 %
TOTAL	71	100 %	49	100 %

EKLOF O. and RINGERTZ H.

UNIDAD UROLOGICA
HOSPITAL R. GUTIERREZ
BUENOS AIRES - ARGENTINA

Insuficiencia renal

La evaluación inicial de la función renal detectó una incidencia de insuficiencia renal en 7 % de los pacientes estudiados; moderada (depuración plasmática de creatinina entre 20 y 40 ml/min./m²) en 3 pacientes y severa en 4. Debe destacarse que todos éstos presentaban reflujo vesicoureteral bilateral de grados 4 y 5 (tabla VII).

TABLA VII
Insuficiencia renal - 7 casos (7 %)

20 a 40 ml/m/m ² (moderada)	3	Todos Grado IV - V
20 ml/m/m ² (severa)	4	bilaterales

Discusión

En nuestra serie, 34 % de los pacientes presentó síntomas referibles a su patología de base, en particular infección urinaria, antes de cumplir el primer año de vida. Sin embargo, en menos de la mitad de los casos (15 %), se efectuó el diagnóstico de R.V.U. antes de esa edad. Esto es significativo, pues sugiere una demora innecesaria para arribar al diagnóstico, cuya causa parecería importante corregir.

Cuarenta y cinco por ciento de las unidades renales evaluadas (69/155) presentó evidencia radiológica de nefropatía por reflujo en el urograma inicial. Si bien 75 % de éstas pertenecían a pacientes con grados 4 y 5 de reflujo vesicoureteral, se observó 25 % en las cuales el reflujo era de grados leves, grados 1, 2 y 3 de la Clasificación Internacional. Esta observación parecería apoyar la hipótesis de que la etiopatogenia de la nefropatía por reflujo estaría ligada a la morfología papilar más bien que a la

competencia de la unión ureterovesical.^(7, 9, 13) La posibilidad de que alteraciones urodinámicas, como la hipertensión endovesical continua o transitoria, representen un factor etiopatogénico concomitante, no debe ser descartada. De ahí la necesidad de considerar la evaluación urodinámica durante la planificación del tratamiento.

Cuando analizamos la evolución de la nefropatía por reflujo en su conjunto, es decir la aparición de nuevas cicatrices y/o empeoramiento de las existentes, observamos que su incidencia fue de 6,4 % en unidades renoureterales tratadas con ureteroneocistostomía, 10 % en aquellas mantenidas en observación con quimioprofilaxis intermitente, y 12 % en aquellos pacientes en que se utilizó la sonda vesical a permanencia como derivación temporaria.

Esto sugiere que esa última forma de tratamiento intermedio no parece aconsejable en el paciente pediátrico.

El grupo de niños tratados con quimioprofilaxis intermitente,⁽⁴⁾ la aparición de nuevas cicatrices renales o empeoramiento de las ya existentes pudo ser relacionada con escapes de infección urinaria aguda en todos los casos. Es concebible que la quimioprofilaxis continua contribuya a controlar con mayor efectividad estos episodios.⁽⁵⁾

Es más difícil de explicar la evolución de la nefropatía por reflujo en aquellas unidades renales tratadas quirúrgicamente sin evidencia de complicaciones ni manifestaciones clínicas posoperatorias de infección urinaria. Es factible que durante el lapso transcurrido entre el diagnóstico de R.V.U. y su corrección quirúrgica haya tenido lugar un episodio de infección urinaria, cuya secuela se detecte en la evaluación posoperatoria.

Llama la atención la baja incidencia de reflujo intrarrenal observado en la cistouretrografía inicial (7 %) en relación con la

frecuencia en que se constató evidencia radiológica de nefropatía por reflujo (45 %). Esta aparente discrepancia podría encontrar su explicación ya sea en una técnica radiológica inadecuada, o bien en el hecho de que la fibrosis que acompaña al proceso cicatricial oblitere los tubos colectores, impidiendo el reflujo pielotubular.⁽⁹⁾

La infección urinaria continúa siendo el síntoma de comienzo más frecuente (65 %) y el marcador clínico más importante para detectar reflujo vesicoureteral primario en el niño.⁽⁶⁾

Conclusiones

1. Cuarenta y cinco por ciento de las unidades renales presentaban evidencia de nefropatía por reflujo en el urograma inicial.
2. La nefropatía por reflujo ocurre aun con grados leves de reflujo vesicoureteral.
3. La evolutividad de las lesiones cicatriciales renales fue de 6,4 % después del tratamiento quirúrgico (ureteroneocistostomía), 10 % después del tratamiento médico (quimioprofilaxis intermitente), y 12 % en pacientes con sonda vesical a permanencia como derivación temporaria.
4. La evaluación radiológica inicial, funcionalismo renal, posibilidad de control de la infección, crecimiento renal, grado de reflujo y evaluación endoscópica de la anomalía vesicoureteral, son factores determinantes para el tratamiento.
5. La infección urinaria constituye, por el momento, el marcador clínico más importante para la detección del reflujo vesicoureteral primario en el niño.
6. La detección precoz de la infección urinaria adquiere su máxima importancia cuando se acompaña de una pesquisa diagnóstica también precoz.

Bibliografía

1. Bailey, R. R.: "The relationship of vesicoureteral reflux to urinary tract infection and chronic pyelonephritis reflux nephropathy". *Clinical Nephrology*, 1:132-141, 1973.
2. Blalock, D.: "Studies of renal malformations and pyelonephritis in children with and without associated vesicoureteral reflux and obstruction". *Aust. N. Z. J. Surg.*, 35:120, 1965.
3. Willscher, M. K., Bauer, S.; Zammuto, P. J.; Retik, A. B.: "Renal growth and urinary infections following antireflux surgery in infants and children". *J. Urol.*, 115:722, 1976.
4. Lenaghan, D.; Whitaker, K. G., y Johnson, F. D.: "The natural history of reflux and long term effects of reflux on the kidney". *J. Urol.*, 115:728, 1976.
5. Smelle, J. M.; Normand, I. C. S.: "Bacteriuria, reflux and renal scarring". *Arch. Dis. Child.*, 50:581-585, 1975.
6. Shannon, F. T.: "The significance and management of vesicoureteric in infancy". KIncaid-Smith, P. E., y Falriey, K. E. (edit.): *Renal infection and renal scarring*. Melbourne Mercedes Publishing Ser., 1970.
7. Hodson, C. J., Mallin, T. M. J.; M. C.; Manaman, P., y Lewis, M. G.: "The pathogenesis of reflux nephropathy-chronic atrophic pyelonephritis". *Br. J. Radiol. (Suppl. 13)*, 1975.
8. Wallace, D. M. A.; Rothwell, D. L., y Williams, D. I.: "The long term follow-up of surgically treated vesicoureteric reflux". *Br. J. Urol.*, 50:479-484, 1978.
9. Ransley, P. G.: "Vesicoureteric reflux: Continuing surgical dilemma". *Urology*, 3:246, 1978.
10. Rolleston, G. L.; Mallin, T. M. J., y Hodson, C. J.: "Intrarenal reflux and the scarred kidney". *Arch. Dis. Child.*, 49:531, 1974.
11. "Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux". *Pediatric*, 67 (3):392-399, 1981.
12. Lyon, R.; Marshall, S., y Tanagho, E. A.: "The ureteral orifice: Its configuration and competency". *J. Urol.*, 102:504-509, 1969.
13. Williams, D. I.: "The ureter, the urologist and the pediatrician". *Proc. Roy. Soc. Med.*, 63:595-602, 1970.
14. Ekiof y Ringertz, H.: "A method for kidney size assessment in children". *Acta Radiol. Diagn.*, 17:617, 1976.