Reflujo vesicoureteral primario

M^a Mar Espino Hernández¹ y Cesar Loris Pablo²

¹Unidad de Nefrología Pediátrica. Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón.

²Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario Materno Infantil Miguel Servet de Zaragoza

Grupo de Redacción de la Guía Práctica de RVU:

Ramón Areses Trapote³, Joaquín Escribano Subías⁴, Gloria María Fraga Rodríguez⁵, Jesús Gracia Romero⁶, Blanca Valenciano Fuente⁷

³Sección de Nefrología Pediátrica. Servicio de pediatría. Hospital Donostia. San Sebastián. Guipúzcoa.

⁴Unidad de Nefrología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitari Sant Joan de Reus.

⁵Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario Sant Pau de Barcelona.

⁶Urología Pediátrica. Hospital Universitario Materno Infantil Miguel Servet de Zaragoza.

⁷Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario Materno Infantil de Las Palmas.

1. INTRODUCCIÓN

El Reflujo Vésico Ureteral (RVU) primario es un proceso heterogéneo que se define como el paso retrógrado no fisiológico de la orina desde la vejiga al uréter, sin que exista una causa anatómica o neurológica que lo justifique.

Es la anomalía de la vía urinaria más frecuente en niños con una prevalencia aproximada de 1%. El diagnóstico se realiza generalmente en el estudio de una Infección del Tracto Urinario (ITU), tras diagnóstico prenatal de dilatación de la vía urinaria y en otras ocasiones en un estudio familiar de afectos de RVU. No obstante hay casos de RVU diagnosticados en pacientes asintomáticos lo cual hace pensar que la prevalencia del RVU en la población general sea más alta que la referida a pacientes con algún tipo de sintomatología.

A pesar de los numerosos estudios publicados en las últimas 4 décadas existe una gran controversia en cuanto a la verdadera prevalencia, como y en quien iniciar el estudio

diagnóstico, tipo de tratamiento y evolución posterior.

Esto es así por varias razones. En primer lugar por las múltiples facetas que presenta el RVU: puede ser primario o secundario, congénito o adquirido, genético o esporádico, permanente o intermitente y con una clasificación en grados que varía de leve a severo. Por si esto fuese poco, la resolución espontánea del mismo con el paso del tiempo ha sido ampliamente documentada.

La segunda razón de la falta de unanimidad es la poca evidencia que se encuentra en ensayos clínicos o estudios prospectivos controlados bien realizados de los diferentes aspectos del RVU.

Por último la confusión del término Nefropatía Reflujo, o daño renal achacable al mismo y que debería sustituirse por nefropatía cicatricial. Por una parte existe la asociación RVU de desarrollo intrauterino, que puede interferir con la nefrogénesis y conducir a hipoplasia-displasia renal, sin que haya mediado en absoluto la ITU y sin que ninguna medida postnatal pueda solucionar

el problema de daño renal. La otra posibilidad de daño vendría de la asociación del RVU con ITU no tratada adecuadamente. Este tipo de daño, sería el evitable mediante un control estrecho de la aparición de ITU o tratándola adecuadamente.

Por otra parte se ha comprobado que los RVU no obstructivos sin ITU no producen ningún daño renal.

El RVU es un motivo de consulta frecuente en la asistencia sanitaria de Nefrología Pediátrica, Pediatría general y servicios de Cirugía Pediátrica o Urología con unidades de Urología Pediátrica. La mayoría de los protocolos del país son muy intervencionistas, basados en opiniones de expertos y con pocos datos suficientemente probados que justifiquen los procedimientos e intervenciones sobre el RVU. En todos ellos se realizan múltiples controles tanto de tipo clínico, como analítico y pruebas invasivas radiográficas, todo ello sin tener muy claro las indicaciones del tipo de tratamiento prioritario conservador o quirúrgico.

La tendencia futura es ser lo menos intervencionista posible y diagnosticar el RVU siempre que esté claro que esto lleva consigo una actitud terapéutica y por tanto un beneficio para el paciente, independientemente de que se opte por un tratamiento conservador o quirúrgico.

Este protocolo se ha fundamentado en la búsqueda de la mejor evidencia disponible según Guías de práctica clínica basadas en evidencia además de revisiones sistemáticas y en la experiencia de los autores.

2. POBLACION DIANA

Las recomendaciones efectuadas en este Protocolo van dirigidas al tratamiento de pacientes entre 0 y 18 años de edad que presentan un RVU primario, ya sea unilateral o

bilateral, asociado o no a una lesión renal o nefropatía por reflujo y atendidos en el ámbito de Asistencia Pediátrica.

Quedan excluidos todos aquellos pacientes que presentan un RVU asociado o secundario a cualquier tipo de patología nefro-uroológica como: hidronefrosis o ureterohidronefrosis obstructivas, displasia renal multiquística, duplicidad pielo-ureteral, ureteroceles, agenesia renal unilateral, válvulas de uretra posterior, vejiga neurógena de cualquier etiología y extrofia vesical.

3. DESCRIPCION DE PROCEDIMIENTOS

3.1. Procedimientos diagnósticos.

3.1.1. Clínica.

Existen muy pocos datos o signos clínicos específicos que nos puedan orientar hacia el diagnóstico de RVU. El diagnóstico se basa en la frecuencia de los hallazgos de este problema en el contexto de diversas situaciones clínicas:

- Infección del tracto urinario asociada o no a signos clínicos de disfunción vesical y/o miccional.
- Diagnóstico prenatal de dilatación del tracto urinario.
- Antecedentes de RVU en hermanos o parientes de primer grado.
- En algunos pacientes se ha detectado como síntomas clínicos relacionados la existencia de llanto observado en el momento de la micción o dolor en uno o ambos flancos también coincidiendo con el periodo miccional.

Por lo tanto valoraremos iniciar estudio para diagnosticar un RVU en las siguientes

situaciones, teniendo claro que tendrá utilidad siempre que vaya a implicar una actitud terapéutica (profilaxis de la infección urinaria o corrección quirúrgica abierta o endoscópica del reflujo).

- Primer episodio de ITU febril con Gammagrafía renal con DMSA alterada con zonas de hipocaptación o cicatrices, o bien disminución de la función renal unilateral de <45%. La gammagrafía puede realizarse en la fase aguda (<14 días) o en los 6-12 meses siguientes de acuerdo a la disponibilidad o indicación de la gammagrafía en cada centro.
- Ecografía renal en fase aguda de ITU febril con dilatación de la vía urinaria mayor de 7 mm de diámetro antero posterior y/o alteraciones en el parénquima renal.
- ITU recurrente según el criterio de NICE:
Dos o más ITUs febriles.
Una ITU febril mas una ITU afebril.
Tres o mas ITUs afebriles.
- ITU febril en niños con hermano o parientes de primer grado con RVU.
- Datos clínicos de disfunción vesical y/o miccional asociada con ITU recurrente y/o anomalías en ecografía.
- Dilatación de vía urinaria en periodo intrauterino y comprobada pasada la 1ª semana de vida. (Según protocolo de dilatación de vía urinaria de diagnóstico prenatal de cada centro).

3.1.2. Diagnóstico de RVU.

Para el diagnóstico de RVU es imprescindible la realización de un estudio cistográfico que puede hacerse con las siguientes técnicas:

- Cisto-Uretrografía-Miccional-Seriada (CUMS).
- Cistografía Isotópica Directa (CID).
- Ecocistografía (EC).
- Cistografía Isotópica Indirecta (CII).

La CUMS es la prueba de elección para el diagnóstico inicial de reflujo vesicoureteral siempre que además de diagnosticar el RVU queramos hacer una valoración anatómica tanto de vejiga como de uretra, sobre todo en varones. Tiene el inconveniente de ser la prueba que administra mayor dosis de radiación.

La CID es la prueba diagnóstica más sensible para el diagnóstico de reflujo vesicoureteral. La dosis de radiación es menor. Su indicación sería conocer si hay reflujo en los casos que no tenemos sospecha de alteración anatómica vesical o uretral, en el seguimiento de los RVU ya diagnosticados, y en los estudios familiares de RVU con ecografía normal.

La EC tiene la ventaja de no producir radiación, la imagen anatómica es superior a las técnicas de medicina nuclear pero no permite monitorización dinámica simultánea de riñones, uréteres y vejiga en la fase de llenado y vaciado. Por otro lado no está disponible en muchos centros. Además el tiempo de exploración es mas prolongado.

La cistografía isotópica indirecta permite el diagnóstico del RVU sin sondaje uretral, permitiendo estudios dinámicos durante la micción en condiciones fisiológicas. Esta técnica por ser la menos invasiva es la que se propone para el futuro como prueba inicial en los niños mayores de 3 años en los que no sea imprescindible la valoración anatómica de vejiga y uretra. No es una técnica de uso rutinario en la mayoría de los hospitales.

Tabla I. Clasificación del RVU Primario según el International Reflux Study Committee

Grados de reflujo:

- I. El reflujo sólo alcanza el uréter sin dilatarlo.
- II. El reflujo alcanza el uréter, la pelvis y los cálices renales sin dilatarlos.
- III. El reflujo produce una ligera dilatación del uréter, pelvis y cálices renales con preservación de los fónix.
- IV. Moderada dilatación uretero-piello-caliciliar con cierto grado de tortuosidad.
- V. Gran dilatación uretero-piello-caliciliar con tortuosidad severa, con pérdida de la morfología caliciliar normal y de la visualización de las impresiones papilares.

Figura 1. Clasificación Internacional del RVU

Siempre que se realice una CUMS se recomienda determinar:

Grado de RVU: Clasificación Internacional. (Tabla 1 y Fig. 1)

Tipo de RVU: Activo o Pasivo.

Características de la vejiga y de la uretra:

- Pared vesical
- Presencia de divertículos
- Morfología uretra
- Residuo postmiccional

Dado que no hay suficiente evidencia para recomendar tratamiento antimicrobiano profiláctico para evitar infecciones tras el procedimiento de sondaje para realizar la cistografía, se deja a la elección de cada unidad o servicio su recomendación.

3.1.3. Diagnóstico de daño renal. (Nefropatía por reflujo o cicatrices)

La presencia de daño renal se valorará con la Gammagrafía renal con DMSA.

Tabla II. Daño renal en DMSA

Clasificación de Goldraich

Tipo 1: No más de dos áreas de cicatriz.

Tipo 2: Más de dos áreas de cicatriz con áreas de parénquima normal entre ellas.

Tipo 3: Daño generalizado de la totalidad del riñón, similar a la nefropatía obstructiva,
Ej.: contracción global del riñón con o sin cicatrices en su contorno.

Tipo 4: Estadio final, riñones muy reducido con poca o ninguna captación del radio fármaco,
Ej.: menos del 10% de la función renal total.

Figura 2. Clasificación de las cicatrices renales de Goldraich

Indicación de DMSA en la infección urinaria:

- Confirmación de afectación parenquimatosa en fase aguda.
- Diagnóstico de lesión permanente pasados los 6 meses del episodio agudo, preferiblemente pasados los 9 meses.
- En cada caso nuevo de RVU diagnosticado por otro motivo que no sea una ITU febril

La clasificación del daño renal en estudio DMSA se puede evaluar según Goldraich (Tabla 2 y Fig. 2).

3.1.4. Valoración de la función renal.

La función renal se valorará en las siguientes situaciones al tiempo del diagnóstico de

RVU:

Niños con afectación renal bilateral en la Gammagrafía.

Niños con afectación unilateral con función < 40%.

Niños con RVU grados IV y V bilateral.

Determinaciones a realizar:

- Antropométrica: Tensión arterial, peso y talla.
- Bioquímica en plasma incluyendo creatinina, sodio, potasio, urea, cloro, calcio, albúmina, fosfatasa alcalina, gasometría, y osmolalidad.

- Si se dispone de cistatina, esta se correlaciona mejor con la función renal en niños pequeños y en los que tienen cierto grado de insuficiencia renal
- Bioquímica en orina, dependiente de la edad, muestra aislada u orina de 24 horas: creatinina, sodio, potasio, cloro, proteinuria-microalbuminuria y si es posible proteínas de bajo peso molecular.
- Osmolalidad en la primera muestra de orina de la mañana, y si el resultado muestra una osmolalidad baja, estudio de la capacidad de concentración con test funcional.

3.1.5. Valoración de la función vesical.

En todos los casos de RVU se investigará los patrones miccionales, hábitos y presencia de alteraciones en la defecación:

- Frecuencia de las micciones.
- Escapes de orina.
- Incontinencia.
- Características del chorro miccional.
- Llanto en la micción.
- Posturas anómalas para retrasar la micción.
- Estreñimiento-encopresis.

Se insistirá en la búsqueda de estos datos sobre todo en aquellos niños con RVU con ITU recidivante, y niños con persistencia de RVU a pesar de la intervención médica o quirúrgica.

Si sospechamos la existencia de disfunción vesical y/o miccional se remitirán los pa-

cientes a consulta de urología pediátrica con objeto de valorar los estudios urodinámicos pertinentes.

3.2. Procedimientos terapéuticos.

3.2.1. Tratamiento conservador u observacional. Medidas generales.

En todos los casos se aconsejarán una serie de medidas generales:

- Mantenimiento de lactancia natural en lactantes.
- Revisión periódica de fimosis.
- Ingesta de líquidos.
- Hábitos higiénicos miccionales correctos.
- Pautas para combatir estreñimiento.

En niños con RVU grado III-V y fimosis, que hayan sido diagnosticados previamente de ITU, se valorará la corrección de la fimosis. Inicialmente se puede probar un ciclo con corticoides tópicos, (Betnovate® al 0.1%) y si no se controla remitirlo a la consulta de urología para corrección quirúrgica. A los padres se les explicarán unas normas básicas para ayudarles a reconocer aquellos signos clínicos que puedan poner de manifiesto la existencia de una ITU, sobre todo febril, para que puedan dirigirse al lugar apropiado para iniciar el procedimiento diagnóstico de la infección (Tabla III):

- Fiebre sin foco por encima de 38.5º, pasadas al menos 12 horas del inicio del cuadro.
- Síntomas miccionales.
- Como recoger la orina de forma adecuada para urocultivo y sedimento.

Tabla III. Datos clínicos para padres y cuidadores

Tabla III. Datos clínicos para padres y cuidadores	
	Sospecha de ITU si se observa
< de 60 días de edad	Fiebre > 38.5º sin motivo justificado. Afectación estado general. Ictericia prolongada. Menos específico: anorexia, curva ponderal plana.
2 a 24 meses de edad	Fiebre > 38.5º sin motivo justificado. Afectación estado general. Menos específico: anorexia, vómitos o diarrea no significativa.
Más de dos años de edad	Fiebre > 38.5º sin motivo justificado Síntomas miccionales: disuria, polaquiuria, hematuria, orina oscura y turbia, dolor suprapúbico. Dolor en flanco espontáneo. Dolor abdominal inespecífico.

Sí el niño está febril y existe la posibilidad diagnóstica de ITU se recogerá una muestra adecuada para urocultivo y se iniciará tratamiento. Si el paciente tiene síntomas inespecíficos se puede recoger otra muestra y esperar. Ante una fuerte sospecha con estado séptico del niño se iniciará tratamiento aunque no podamos disponer previamente de una muestra adecuada.

Si el niño tiene una recidiva de ITU y han transcurrido más de seis meses de la última DMSA, podemos valorar repetir el estudio de nuevo.

3.2.2. Tratamiento conservador u observacional. Profilaxis.

- Niños con RVU grados I-III, uni o bilateral, diagnosticados tras una primera ITU o tras estudio por dilatación de vía urinaria en época prenatal no se recomienda ningún tratamiento de profilaxis. Si en la evolución tienen ITU

recurrente según la definición de NICE, o aparece daño renal en DMSA, iniciar profilaxis. En este caso la duración será de un año. Pasado este periodo se valorará de nuevo si mantener la profilaxis o suprimirla. En caso de nuevas recurrencias valorar pasar a tratamiento quirúrgico. Esto requiere una individualización de cada caso.

- Niños con RVU grados IV-V se iniciará tratamiento profiláctico. Duración mínima durante un año. Tras repetir el estudio cistográfico, si no ha habido ninguna nueva ITU en este tiempo, se puede suprimir la profilaxis. En todo caso individualizar según la situación clínica de cada paciente.

Los antimicrobianos que se utilicen deberán ser revisados periódicamente, cambiándolos de manera rotativa en función de las sensibilidades que aparezcan en los urocultivos. La dosis en general es de aproximadamente una cuarta o quinta parte de la dosis utiliza-

Tabla IV. Antimicrobianos y dosis recomendadas en profilaxis del RVU

Antimicrobiano	Dosis
Nitrofurantoina	1-2 mg/kg. (Furantoina®: 1 comprimido = 50 mg y Furantoina® suspensión: 1 ml = 10 mg) A partir de los 3 meses. Molestias gástricas.
Amoxicilina o Amoxicilina Clavulánico	10 mg/kg. Solo en menores de 2 meses.
Trimetoprim	2 mg/kg. (Tediprima® suspensión: 1 cc = 16 mg) A partir de los 2 meses. No administrar si ya recibió en los últimos tres meses.
Fosfomicina	50 mg/kg. (Fosfocina® suspensión: 1 ml = 50 mg.)
Cefadroxilo	15 mg/kg. (Duracef® suspension: 1 ml= 50 mg)
Cefaclor	10 mg/kg. (Cefaclor® suspensión de 125 mg: 1ml = 25 mg) (Cefaclor® suspensión de 250 mg: 1ml = 50 mg)
Cefixima	2 mg/kg. (Denvar® suspensión: 1ml = 20 mg.)

da para el tratamiento habitual de una ITU (Tabla IV). La dosis única se administrará por la noche. Si un niño padece una ITU estando con profilaxis, al terminar el tratamiento, si se reinicia la profilaxis, debería cambiarse el medicamento que tomaba.

Medicamentos a utilizar en orden de preferencia:

- Niños mayorcitos que puedan tomar comprimidos: Furantoina.
- Lactantes por encima de los 2 meses, y si no hay resistencias significativas en la sensibilidad local de los urocultivos: Trimetoprim.
- Menores de dos meses: amoxicilina asociada o no clavulánico, aunque hay que tener presente que asociado a clavulánico tiene un amplio espectro y puede crear resistencias.
- Si no se puede administrar los anteriores intentar Fosfomicina como 2ª opción o a una cefalosporina de 1ª, 2ª o 3ª generación como alternativa.

3.2.3. Tratamiento conservador u observacional. Controles y seguimiento.

- Controles clínicos: cada 4-5 meses en consulta.
- Analítica de orina-urocultivo: **Solamente si el niño presenta signos clínicos sospechosos de ITU. No de forma rutinaria en pacientes asintomáticos.**
- No tratar la bacteriuria asintomática
- Si existe nefropatía reflujo: Controles de TA y aparición de microalbuminuria/ albuminuria, cada seis meses si es bilateral y cada 12 meses si unilateral.

- Estudio cistográfico de control:

RVU grado I-III sin cicatrices: No controles cistográficos salvo que presente ITU recurrente.

RVU Grado I-III con cicatrices: cada dos - tres años. Pacientes con ITU recurrente valorar individualmente si repetir al año para decidir seguimiento tratamiento conservador o cambio a tratamiento quirúrgico.

RVU Grado IV-V: En pacientes que se ha iniciado tratamiento profiláctico hacer control cistográfico al año. Si persiste el RVU pero el paciente está asintomático sin profilaxis, repetir cada tres años. Pacientes con ITU recurrente valorar individualmente si repetir al año para decidir seguimiento tratamiento conservador o cambio a tratamiento quirúrgico.

3.2.4. Tratamiento quirúrgico.

El tratamiento quirúrgico se planteará de forma individualizada.

Motivos para plantear tratamiento de este tipo:

- ITU febril recurrente.
- Preferencia de los padres, pacientes o sus cuidadores legales. Para ello debe darse una información veraz y objetiva que les ayude a la toma de decisión.

Tipo de tratamiento quirúrgico:

- Primera opción. Tratamiento endoscópico.
- Segunda opción: Reimplante ureteral u otras técnicas.

3.2.5. Tratamiento quirúrgico. Controles y seguimiento.

- Ecografía al mes.
- Control cistográfico tras tratamiento endoscópico. Se aconseja estudio a los tres meses tras intervención.
- Control cistográfico tras tratamiento quirúrgico con reimplante: Solamente si existía RVU de alto grado con dilatación importante del uréter.

3.2.6. Controles y seguimiento del RVU corregido sin nefropatía de reflujo.

Una vez corregido el RVU solo se recomienda controlar a aquellos pacientes que tengan historia de ITUs recidivantes.

3.2.7. Controles y seguimiento del RVU corregido con nefropatía reflujo.

Si presentan nefropatía reflujo se hará control dependiendo del que sean unilaterales o bilaterales y de la extensión de la nefropatía reflujo:

- Nefropatía unilateral sin modificación del grado de función ($> 40\%$): control anual o bianual de microalbuminuria (MCA) o albuminuria si procede y TA. DMSA en dependencia de ITU recurrente o protocolos de cada centro.
- Nefropatía unilateral con modificación del grado de función ($< 40\%$): control anual de MCA/albuminuria y TA. Función renal, capacidad de concentración, MCA/albuminuria y alfa-1-microglobulina cada 2 años o antes si se detecta MCA/albuminuria. DMSA en dependencia de ITU recurrente o protocolos de cada centro. Se aconseja

proseguir controles en Servicios de Nefrología de adultos.

- Nefropatía bilateral: Controles semestrales de MCA/albuminuria y TA. Función renal, capacidad de concentración, albuminuria y alfa-1-microglobulina cada año. Valorar realizar Monitorización Ambulatoria de la TA. DMSA en dependencia de ITU recurrente o protocolo del centro. Proseguir controles en Servicios de Nefrología de adultos.

BIBLIOGRAFÍA

Garin EH, Campos A, Homsy Y. Primary vesicoureteral reflux: review of current concepts. *Pediatr Nephrol* 1998; 12:249-256

Stefanidis CJ, Siomou E. Imaging strategies for vesicoureteral reflux diagnosis. *Pediatr Nephrol* 2007; 22:937-947

Mattoo TK. Medical Management of vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2007; 22:1113-1120

Capozza N, Caione P. Vesicoureteral reflux: surgical and endoscopic treatment. *Pediatr Nephrol* 2007; 22:1261-1265

Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV et al International Reflux Study in Children. International System of radiographic grading of vesicoureteric reflux. *Pediatr Radiol* 1985; 15:105-109

American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Urinary Tract Infection. Practice parameter: The Diagnosis, Treatment, and Evaluation of the initial Urinary Tract Infection in Febrile Infants and Young Children. *Pediatrics* 1999; 103:843-852

UTI Guideline Team, Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Evidence based cli-

nical practice guideline for medical management of first time acute urinary tract infection in children 12 years of age or less. Accesible en línea (fecha de consulta 27-2-2007). Disponible en: <http://www.cincinnatichildrens.org/svcdept-div/health-policy/ev-based/uti.htm>, Guideline 7, pages 1-20, Apr 2005

Diagnosing urinary tract infection (UTI) in the under fives. *Effective Health Care* 2004; 8 (6)

NICE guideline. Urinary tract infection in children: diagnosis, treatment and long term management. August 2007. Accesible en línea (fecha de consulta 22-8-2007) Disponible en: <http://www.nice.org.uk/CGXXXfullguideline>

PRODIGY Guidance. Urinary tract infection-children. Accesible en línea. <http://cks.library.nhs.uk/uti-children>

C. Ochoa Sangradora, S. Málaga Guerrero, 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; 67:517-525

Grupo de GPC para RVU. Asociación Española de Nefrología Pediátrica. Guía de Práctica Clínica. Manejo del paciente con reflujo vesicoureteral primario o esencial. En fase de borrador. Agosto 2007.

Reorientation and future trends in paediatric urology. Riccabona M & Fötter R. *Pediatr Radiol* 2004, 34:295-301.

Guidelines for direct radionuclide cystography in children. European Association of Nuclear Medicine. Fettich J, Colarinho P, Fischer S, Frökier J, Gordon I, et al. http://www.eanm.org/scientific_info/guidelines/gl_paed_drc.php?navOd=54