

## Artículos de revisión

Hospital Pediátrico Universitario "William Soler"

### REFLUJO VESICoureTERAL: CONCEPTOS ACTUALES

*Dr. Sandalío Durán Álvarez<sup>1</sup>*

#### RESUMEN

Se hace una revisión de la literatura y se extraen las siguientes conclusiones: Las cicatrices renales pueden presentarse sin reflujo vesicoureteral (RVU) y pueden no existir en presencia de reflujo severo. Aunque tienen más riesgos los lactantes, los niños mayores también son vulnerables. La respiración quirúrgica del RVU no disminuye la incidencia de infección urinaria recurrente, por lo que la cirugía no es el tratamiento de elección y probablemente sea una indicación excepcional. El RVU tiende a resolverse espontáneamente. No deben indicarse antibióticos en los niños con bacteriuria asintomática por ser potencialmente peligrosos. Se deberá descartar RVU mediante uretrocistografía miccional en todo paciente menor de 5 años que padezca infección urinaria aguda febril y especialmente si es menor de 3, independientemente del sexo y del resultado del estudio ultrasonográfico, y a cualquier edad si el ultrasonido detecta cicatriz, dilatación pélvica, mala delimitación corticomedular o signos de displasia; a toda hidronefrosis prenatal que se confirme después del nacimiento y a todo niño con agenesia renal o displasia renal multiquística unilaterales. Los hermanos e hijos de pacientes con RVU necesitan una valoración especial. No está demostrado que la profilaxis antibacteriana prevenga el daño renal en los pacientes con RVU. Se necesitan estudios controlados para poder precisar bien su utilidad o ineficiencia. Se recomienda no utilizarla después de los 3 años de edad.

*Descriptor DeCS: REFLUJO VESICoureTERAL.*

Se continúa enfatizando en libros de texto de Pediatría la función del reflujo vesicoureteral (RVU) en la predisposición a la infección urinaria, la pielonefritis y la cicatriz renal, y los conceptos que se han venido utilizando durante más de 20 años tienen que sufrir cambios a la luz de los

conocimientos actuales. El objetivo de esta revisión es llevar al pediatra general, al médico general básico y al especialista de Medicina General Integral, los criterios cambiantes ante esta condición, que necesariamente nos llevan a cambios de conducta.

<sup>1</sup> **Profesor consultante de Pediatría. Secretario General del Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana.**

**Las cicatrices renales pueden presentarse sin RVU y pueden no existir en presencia de reflujo severo. Aunque tienen más riesgos los lactantes, los niños mayores también son vulnerables.**

La cuarta parte de los niños con cicatrices renales no tienen RVU ni ninguna otra anomalía que no sea la cicatriz y presumiblemente esta cicatriz es producto de una infección, con mayor frecuencia durante el primer año de vida.<sup>1</sup> Se considera que la infección es la causa principal de cicatriz renal.<sup>2</sup>

Los pacientes del grupo sanguíneo P1 pueden presentar pielonefritis recidivante ascendente en ausencia de RVU, debido a que la *Escherichia coli* se une específicamente a los antígenos P1 situados en la superficie de las células uroepiteliales. La pielonefritis aguda produce aumento de tamaño del riñón por edema y la presencia de infiltrados inflamatorios agudos en la médula y la pelvis y estas alteraciones pueden dar lugar a cicatrices renales.<sup>3</sup> Actualmente se ha demostrado en contra de lo que se había creído durante muchos años, que la cicatrización renal posinfecciosa se produce tanto en pacientes con RVU como sin él.<sup>4</sup>

Se piensa que los niños con riesgo particular de cicatriz renal son los que se infectan en el primer año de la vida,<sup>5,6</sup> y aunque esto es cierto, no son los únicos que se exponen a esta secuela.

*Smellie* y otros, buscando la edad en la cual se detectaban nuevas cicatrices, encontraron que aparecían por lo menos hasta los 10 años de edad, y mientras que las cicatrices eran menos frecuentes después de los 7 años, un tercio de los niños en que aparecían cicatrices tenían riñones normales a los 5 años de edad.<sup>7</sup> Por tal motivo los niños mayores también son vulnerables.

El estudio de un pequeño grupo de niños seguidos con gammagrafía estática demuestra que la cicatriz renal posinfecciosa es relativamente frecuente después de los 5 años.<sup>6</sup> En este estudio *Benador* y otros realizaron gammagrafía con Tc-99m- DMSA en la fase aguda de la pielonefritis a 183 niños con edades entre 7 días y 16 años (promedio: 7,1 meses). El estudio de la fase aguda demostró hipocaptación del radioisótopo en 66 de los 114 lactantes (58 %), 21 de los 32 preescolares (66 %) y 32 de los 37 niños mayores (86%). Repitieron el estudio a los 10,2 meses como promedio en sólo 34 niños. De 17 lactantes estudiados 7 tenían cicatriz (39 %), de 5 preescolares se demostró cicatriz en 3 (60 %) y en 9 de 11 niños mayores de 5 años (82 %) también se demostró cicatriz.<sup>6</sup>

Aunque llama la atención el alto porcentaje de estudios negativos en los lactantes durante la fase aguda de la pielonefritis, demostraron que en niños mayores de 5 años también aparecen cicatrices después de una pielonefritis aguda. Basados en este estudio estos autores suizos sugieren que en cualquier niño que se sospeche pielonefritis aguda, independientemente de la edad, se apliquen las medidas diagnósticas y terapéuticas que habitualmente se utilizan en el lactante.

En un intento por determinar la incidencia de cicatriz renal después de la pielonefritis aguda en pacientes con RVU y sin esta condición, *Rushton* y otros<sup>8</sup> estudiaron 33 niños utilizando gammagrafía estática, en los que se diagnosticó pielonefritis en 38 de los 66 riñones estudiados. El estudio radioisotópico evolutivo demostró que la cicatriz se correspondía con el sitio de la inflamación inicial. De los 38 riñones con pielonefritis, 15 (39 %) tenían RVU asociado; 16 riñones (42 %) desarrollaron cicatrices o progresión de una vieja y solamente 6 de estas cicatrices se

presentaron en riñones con uréteres refluientes.<sup>8</sup>

*Vernon* y otros con objetivos similares siguieron 2 grupos de pacientes que les fueron remitidos a la edad de 3 y 4 años por presentar una infección urinaria y tenían ultrasonido y gammagrafía con DMSA normales. A 209 niños del grupo de 3 años y 220 del grupo de 4 se les repitió el estudio gammagráfico entre 2 y 11 años de evolución. La tasa de infección desde el estudio inicial fue similar en ambos grupos; 27 % en los de 3 años y 34 % en los de 4 años. Pocos niños de ambos grupos quedaron sin repetirse el estudio: 3/209 (1,4 %) y 4/220 (1,8 %), respectivamente. En el grupo de 3 años 5/209 (2,4 %) tenían una o más cicatrices renales nuevas al repetir el estudio y en ninguno de los de 4 años hallaron nuevas lesiones. Concluyen estos autores que los niños de 3 años tienen una posibilidad en 40 para desarrollar nuevas cicatrices y que en los de 4 años el riesgo es muy bajo, prácticamente cero.<sup>9</sup>

*Ditchfield* y otros estudiaron 150 niños con infección urinaria primaria en forma consecutiva, a los que realizaron uretrocistografía miccional y gammagrafía cortical y encontraron poca relación entre RVU y defecto cortical. En 88 (29 %) de los 300 riñones estudiados había alteración cortical, pero en 54 de éstos (61 %) no había RVU asociado. Por el contrario 72 de los 300 riñones (24 %) tenían RVU; de éstos, 38 (53 %) no tenían defecto cortical.<sup>10</sup>

*Jakobsson* y otros tampoco hallaron una clara relación entre cicatriz renal y RVU.<sup>11</sup> Estos autores estudiaron 76 niños con pielonefritis aguda y en 37 % de los casos se demostró cicatriz renal al hacer estudio gammagráfico con DMSA a los 2 años de evolución. En este estudio 33 riñones estaban asociados a RVU, pero 19 (57 %) de éstos no mostraban cicatriz. De los 152 riñones estudiados, 37 (24 %) tenían cicatrices y 23 de éstos (62 %) no tenían RVU. Concluyen que de los niños que se

infectan, la cicatriz es más frecuente en los que no tienen RVU.

Investigadores de la Universidad Libre de Bruselas estudiaron pacientes mayores de 5 años que presentaron una primera infección urinaria (edad promedio: 8 años 11 meses; rango: 5-13 años). De 23 pacientes, 14 mostraban una gammagrafía cortical anormal. De estos, 12 riñones (11 pacientes) tenían lesión focal cortical y en 8 riñones (7 pacientes) la lesión desapareció o mejoró notablemente entre 2 y 10 años de evolución; 2 riñones no experimentaron cambios y 2 pacientes no pudieron ser controlados por abandono del seguimiento.<sup>12</sup>

*Campos* y otros estudiaron 32 pacientes con diagnóstico de pielonefritis aguda mediante gammagrafía con DMSA y en su seguimiento radioisotópico demostraron que 8 (40 %) de los pacientes con RVU habían desarrollado cicatrices.<sup>13</sup>

Se acepta que el RVU es un riesgo bien establecido de cicatriz renal si se asocia con infección, pero no se ha podido establecer una clara interrelación entre RVU sin infección y cicatriz renal.<sup>5</sup>

Los experimentos de *Ransley* y otros utilizando cerditos en crecimiento no demostraron efectos adversos del RVU sobre el crecimiento renal ni el filtrado glomerular, aún en presencia de presión miccional elevada o función anormal del detrusor.<sup>14</sup>

En el seguimiento de niñas escolares con bacteriuria asintomática no se halló alteración del crecimiento renal influenciada por el RVU.<sup>15</sup>

Se ha demostrado un alto porcentaje de RVU asintomático entre niños con hermanos diagnosticados como que tenían RVU y sin embargo, muy pocos de los hermanos padecen infección urinaria<sup>16</sup> y en estos hermanos la incidencia de cicatriz renal es muy baja.<sup>17</sup>

Existe amplia correlación entre el grado de reflujo y la cicatriz renal; a reflujo más

severo mayor riesgo de cicatriz; no obstante, *Smellie* y otros hallaron que el 30 % de los riñones en que aparecían nuevas cicatrices el reflujo era mínimo o estaba ausente.<sup>7</sup> En ocasiones hay RVU severo sin cicatriz.<sup>18</sup>

*Holland* y otros en el seguimiento de niños con infección del tracto urinario y RVU, por un período de 13 años, encontraron que el reflujo con infección estaba fuertemente asociado con cicatriz renal, mientras el RVU solo no lo estaba. De los 38 niños seguidos en este estudio, 23 (61 %) tenían cicatrices renales; sin embargo, 4 pacientes con reflujo estériles de alto grado no presentaban evidencias de cicatrices renales entre 6 y 10 años de seguimiento.<sup>19</sup>

*Crabbe* y otros estudiaron 32 niños con RVU identificados por dilatación pielocalicial prenatal, a los que les realizaron gammagrafía con DMSA. El 83 % de los riñones de los 24 niños con RVU sin infección eran normales y los otros mostraban reducción del tamaño sin lesión focal. Las lesiones focales estaban limitadas al 27 % de los 15 riñones con uréteres refluventes asociados con infección. Concluyen estos autores británicos que el reflujo primario no asociado con infección parece ser relativamente benigno.<sup>20</sup>

Los elementos señalados hasta aquí nos permiten plantear que las cicatrices renales pueden presentarse sin que exista RVU y pueden no existir en presencia de reflujo severo y que aunque tienen más riesgos los lactantes los niños mayores también son vulnerables.

**La reparación quirúrgica del RVU no disminuye la incidencia de infección urinaria recurrente, por lo que la cirugía no es el tratamiento de elección y probablemente es una indicación casi excepcional.**

La reparación quirúrgica del RVU se ha realizado fundamentalmente con la finalidad de: 1. Eliminar la orina refluente residual que drena a la vejiga y presumiblemente aumenta el riesgo de infección urinaria. 2. Reducir la posibilidad de que bacterias vesicales puedan ascender al riñón y producir pielonefritis y 3. Bajar la elevada presión hidrostática mantenida por el reflujo y que pueda dañar el tejido renal. Sin embargo, en el momento actual no existen evidencias que apoyen la reparación quirúrgica del RVU.<sup>5</sup>

En 1987 el Grupo de Estudio del Reflujo de Birmingham publica los resultados de un estudio prospectivo de cirugía contra tratamiento médico en 104 niños con RVU severo seguidos durante 5 años. Realizaron reimplantación ureteral en 51 niños y los 53 restantes fueron seguidos con tratamiento médico. El RVU desapareció en el 98 % de los uréteres operados, pero no hallaron diferencias en el filtrado glomerular, la capacidad de concentración, el crecimiento renal, la progresión de cicatrices existentes o la aparición de nuevas y la incidencia de infecciones urinarias recurrentes.<sup>21</sup>

El Grupo Internacional de Estudio del Reflujo en Europa reporta los resultados del estudio con DMSA en 287 niños con RVU. Recibieron tratamiento quirúrgico 147 niños y 140 sólo recibieron tratamiento médico. Al entrar en el estudio 235 niños (82 %) tenían alteraciones gammagráficas, sin diferencias de incidencia o severidad en los grupos de tratamiento. Durante el seguimiento se observó deterioro funcional en 25 de los tratados medicamente y 23 de los operados. No encontraron diferencias significativas entre los 2 grupos de tratamiento.<sup>22</sup>

En el Sophia Children's Hospital de Rotterdam, Holanda, entre 1982 y 1986 se trataron a 96 pacientes por RVU no obstructivos (32 varones y 64 hembras) con edades entre 3 meses y 14 años (media: 5,5 años). Tres pacientes no se

incluyen en el estudio publicado, pero 36 de los 93 reportados tenían RVU bilateral en el estudio inicial y apareció éste en 6 uréteres contralaterales durante el seguimiento para un total de 42 casos bilaterales. Trataron 23 uréteres quirúrgicamente por “fracaso” del tratamiento conservador y a los 5 años persistía un reflujo de menor grado en 3 uréteres. Se trataron médicamente 85 uréteres y a los 5 años el RVU persistía en 21 uréteres y de los 11 con grado IV habían desaparecido 6 y mejorado 3.<sup>23</sup> Señala *Scholtmeijer* en este trabajo que sus resultados en cuanto a la infección urinaria recurrente no coincide con los del estudio de Birmingham.<sup>21</sup>

*Jodal* y otros en representación del Grupo Internacional de Estudio del Reflujo en Niños,<sup>24</sup> reportan diferencias en el patrón de infecciones a los 5 años de evolución en 306 niños con RVU severo, de los cuales a 151 se les trató quirúrgicamente y 155 sólo recibieron tratamiento médico. Las recurrencias fueron similares en ambos grupos. Sin embargo, entre los que mostraron infecciones sintomáticas la pielonefritis fue más propensa a presentarse en los tratados médicamente, mientras las infecciones no pielonefríticas fueron más frecuentes en el grupo quirúrgico. En los casos reimplantados los episodios pielonefríticos fueron más frecuentes pocos días después de la intervención quirúrgica, pero estos casos recibieron antibióticos profilácticamente durante 6 meses después de la operación. En sus conclusiones estos autores plantean que la cirugía parece ayudar a prevenir la pielonefritis, pero que el tratamiento profiláctico puede haber aumentado el riesgo de pielonefritis en los tratados médicamente, así como en los operados durante el tiempo relativamente breve que recibieron tratamiento profiláctico estos pacientes.<sup>24</sup>

Como tanto la función como el crecimiento renal están relacionados con la presencia o ausencia de cicatrices y no por el RVU en sí mismo<sup>15,25</sup> y como la persis-

tencia del reflujo en el adulto parece ser inocua,<sup>26</sup> se está haciendo extremadamente difícil recomendar la cirugía para el RVU, como señala *Linshaw*.<sup>5</sup>

Por los resultados y criterios analizados la reparación quirúrgica del RVU no disminuye la incidencia de infección urinaria recurrente, por lo que la cirugía no es el tratamiento de elección y probablemente sea una indicación excepcional.

### **El RVU tiende a resolverse espontáneamente.**

Aún los reflujos severos tienen una oportunidad razonable de resolución espontánea con el tiempo, posiblemente por la longitud adquirida por el uréter intramural, que mientras en el recién nacido es de sólo 0,5 cm en el adulto llega hasta 1,3 cm.<sup>27</sup>

Los datos del Estudio Internacional del Reflujo en Niños después de 5 años de seguimiento de reflujos severos (grados III-IV) en 228 niños que recibieron tratamiento médico, destacan que el RVU desapareció en 57 casos (25 %), disminuyó su severidad en 34 % y se mantuvo sin cambios en 41 %. De 66 niños que padecieron infección urinaria sintomática el RVU desapareció en 26 % y disminuyó en 38 %.<sup>28</sup>

En un grupo de niños con profilaxis entre 7 y 15 años el reflujo se resolvió en 71 % de los casos, 79 % de todos los uréteres y 85 % de los uréteres grado I-III. Incluso los casos con grado IV resolvieron el 41 % durante ese período.<sup>29</sup> En un seguimiento de 70 de estos casos por un período de 22 años, el reflujo desapareció en 79 % de los pacientes y en 83 % (91/111) de los uréteres refluventes y el 90 % de los riñones con reflujo tenía un crecimiento normal.<sup>30</sup> En un estudio posterior que incluye a estos pacientes y asciende a 226 adultos con RVU en la niñez y seguimiento entre 10 y 43 años, el reflujo había desaparecido en 69 % de los casos tratados médicamente.<sup>31</sup>

El Grupo de Estudio de Nefrología Pediátrica del Suroeste de los Estados Unidos de Norteamérica en 59 niños con 84 uréteres refluientes, demostró que a los 5 años de evolución el reflujo había desaparecido en 68 % de los uréteres tratados médicamente.<sup>32</sup>

*Barratt* y otros estudiaron 50 niños con RVU severo y cicatrices bilaterales a los cuales colocaron al azar en un grupo quirúrgico y otro médico (quirúrgico 23, médico 27). A los 4 años de evolución el RVU había desaparecido en 91 % (42/46 unidades renales refluientes) de los operados, pero también se resolvió en 18,5 % (10/54) de los tratados médicamente. A los 7 años, 3 pacientes habían desarrollado insuficiencia renal (1 del grupo quirúrgico y 2 del grupo tratado médicamente). En el último filtrado glomerular realizado a los 2 grupos de pacientes no se hallaron ventajas para ninguno de los 2.<sup>33</sup>

*Greenfield* y otros que analizaron la relación con la edad de diagnóstico y la desaparición del RVU en 168 niños con 245 uréteres refluientes y 443 niñas con 500 uréteres refluientes, no encontraron correlación entre edad de diagnóstico y resolución en los grados I-III y señalan que los reflujos de bajo grado suelen no resolverse hasta la adolescencia.<sup>34</sup>

*Wenneström* y otros manejaron conservadoramente 210 niños con RVU; a 164 les repitieron la uretrocistografía miccional (119 niñas y 45 niños) y en 24 pacientes con grado I decidieron no repetir la investigación. Encontraron que 50 % de los reflujos grado I desaparecieron después de 2,5 años, los grado II a los 5 años y los grados III-IV a los 8 años. A los 10 años de seguimiento 75 % de los casos tenían RVU grado I o este había desaparecido.<sup>35</sup>

Aunque las características del reflujo de los distintos estudios varía considerablemente, entre los 5 y 22 años de seguimiento el RVU desaparece del 20 al

83 % de los uréteres refluientes. Por lo general existe tendencia a la desaparición y en 68 % de los adultos ha desaparecido el RVU de la niñez.<sup>31</sup>

### **No deben indicarse antibióticos en los niños con bacteriuria asintomática por ser potencialmente peligrosos.**

El tratamiento de la bacteriuria asintomática pudiera justificarse si afectara la función o el crecimiento renal o dañara el tejido uroepitelial y produjera cicatriz renal focal.

No obstante, no existen evidencias claras de que la presencia de bacteriuria sin síntomas pueda producir estos efectos adversos. Además, el antibiótico puede erradicar la flora normal, romper el balance ecológico y permitir la invasión de los tejidos por organismos más virulentos.<sup>5</sup>

Desde principios de la década de los 80, los trabajos de *Kass* y otros<sup>36</sup> demostraron que la bacteriuria asintomática no constituye un problema importante. En el seguimiento de 225 niños con disfunción vesical y cateterismo intermitente por un promedio de 4 a 5 años, la bacteriuria por *psedomonas*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* y *proteus* persistió en más de 50 % de los casos, pero los episodios febriles sólo se presentaron en 11 % de los casos, principalmente en los que tenían RVU asociado y aparecieron nuevas cicatrices renales en 2,6 %. No apareció cicatriz en ninguno de los 409 riñones sin RVU y sólo 13 % de los 96 riñones que lo tenían. Plantean estos autores que la bacteriuria es aparentemente inocua y sin efectos adversos sobre la función renal aunque esté asociada a reflujo severo.<sup>36</sup>

Posteriormente los trabajos de *Hasson* y otros también reflejaron que la bacteriuria asintomática no afecta el crecimiento renal.<sup>37,38</sup>

El Grupo de Investigación de la Bacteriuria Oculta de Newcastle en un pesquiasaje realizado entre 13 464 niñas entre 4 y 18 años encontró 205 con bacteriuria asintomática que dividieron en 2 grupos para su seguimiento, uno tratado con antibióticos durante 2 años y el otro se dejó sin tratamiento; siguieron los 2 grupos durante 5 años. De las 100 niñas que no recibieron tratamiento 11 padecieron infección urinaria y 5 pielonefritis; de las 105 tratadas 10 padecieron infección sintomática y 3 pielonefritis. No hubo diferencias del crecimiento renal en los 2 grupos.<sup>39</sup>

Gracias a estas investigaciones sabemos actualmente que no debe tratarse con antibióticos la bacteriuria asintomática, no sólo por innecesario, sino también por el peligro potencial de alterar la flora intestinal normal y aumentar la colonización de uropatógenos,<sup>40</sup> e incluso se ha demostrado que el uso de antibióticos para tratar infecciones intercurrentes como otitis media y amigdalitis aguda constituyen un importante riesgo de infección urinaria sintomática en estos casos.<sup>41</sup> La infección asintomática con tracto urinario normal no requiere tratamiento<sup>42</sup> y algunos proponen no tratar la bacteriuria asintomática aún en presencia de RVU por considerarlo innecesario.<sup>5</sup>

**Debemos descartar RVU mediante uretrocistografía miccional en todo paciente menor de 5 años y especialmente en los menores de 3 que hayan padecido una infección urinaria febril, independientemente del resultado del estudio ultrasonográfico, y a cualquier edad si el ultrasonido detecta dilatación de la pelvis, cicatriz renal, mala delimitación córtico-medular o dilatación de cálices y/o uréter. También debemos estudiar todo niño con hidronefrosis prenatal que se confirme después del nacimiento y a los niños con agenesia renal o displasia renal multi-úística unilaterales.**

El RVU es muy poco frecuente en el niño aparentemente normal y en estudios de prevalencia sólo se reportan 5 de 1 140 niños (0,4 %).<sup>27</sup>

La mayoría de los RVU se demuestran en el estudio posterior a una infección urinaria aguda. Entre el primero de enero de 1977 y el 31 de diciembre de 1978 estudiamos en nuestro Servicio 61 pacientes consecutivos con infección urinaria primaria (24 niños y 37 niñas) con edades entre 13 días y 13 años (promedio: 2,8 años) a los cuales después de controlada la infección se les realizó uretrocistografía miccional, y se demostró RVU en 12 (19,6 %). Todos los RVU se detectaron en menores de 2 años de edad (González Matías A. Infección urinaria aguda en el niño [trabajo para optar por el título de especialista de I Grado en Pediatría], Ciudad de La Habana, 1979). En estudios más recientes se ha comprobado entre 22 y 52 % de los niños que han presentado infección urinaria aguda.<sup>43</sup> Por tal motivo consideramos necesario investigar la presencia de RVU después de una infección urinaria aguda en todo preescolar y fundamentalmente en menores de 3 años independientemente del sexo y el resultado del ultrasonido renal.

La introducción del ultrasonido materno-fetal nos enfrenta a niños con diagnóstico de hidronefrosis prenatal y del 10 al 24 % de éstos es debida a RVU.<sup>20,44-48</sup> Por estos datos recomendamos que a todo niño con hidronefrosis prenatal que se confirme después del nacimiento, se le realice uretrocistografía miccional para descartar RVU, proceder también recomendado por otros autores.<sup>43,48</sup>

*Avni* y otros consideran que si el ultrasonido detecta dilatación de la pelvis renal, engrosamiento de la pared pélvica o ureteral, falta de diferenciación córtico-medular o signos de displasia renal, debe descartarse el RVU.<sup>49</sup>

*Kenda* y otros<sup>43</sup> estudiaron 105 niños asintomáticos hermanos de pacientes que tenían RVU conocidos y encontraron 47 (45 %) que tenían RVU y 62 unidades renales refluyentes. Todos estos reflujos eran de bajo grado: 33 (53 %) grado I, 23 (37 %) grado II y 6 (10 %) grado III. *Nol* encontró RVU en la tercera parte de hermanos asintomáticos.<sup>16,50</sup>

Si debemos o no investigar a los hermanos asintomáticos de pacientes con RVU es una cuestión en controversia y algunos consideran que si el ultrasonido es normal no debe realizarse uretrocistografía miccional,<sup>5</sup> mientras otros proponen la investigación por existir una prevalencia de 46 % y porque se ha demostrado que el ultrasonido no es una investigación satisfactoria en los hermanos mayores asintomáticos.<sup>51</sup> Consideraciones similares se hacen en caso de que los padres o uno de ellos haya padecido RVU.<sup>52</sup>

La asociación del RVU en el riñón único se detectó por *Emanuel* y otros hace 25 años, porque en 74 pacientes de los cuales sólo a 22 les hicieron uretrocistografía, hallaron 15 % con RVU en el riñón contralateral.<sup>53</sup> Más recientemente se halló 19 % de RVU en el riñón contralateral,<sup>54</sup> y *Song* y otros en 51 pacientes con agenesia renal unilateral encontraron una incidencia mínima de 37 %, pues en 7 pacientes ellos asumieron que no había reflujo sin hacer uretrocistografía miccional.<sup>55</sup>

Se han acumulado evidencias para plantear que la agenesia renal unilateral puede ser consecuencia de una involución intraútero de una displasia renal multi-quistica, condición en la que también se ha encontrado RVU en el riñón contralateral. *Flack* y *Bellinger* estudiaron 29 casos de displasia multiquistica y encontraron RVU en 8 (28 %) de los cuales 6 tenían riñón contralateral normal en el estudio ultrasonográfico. Los reflujos eran: 1 grado I, 3 grado II, grado III y 2 grado IV.<sup>56</sup>

Por la importancia de proteger el riñón funcionante único recomendamos la uretrocistografía miccional tanto en la agenesia renal como en la displasia multiquistica unilaterales.

**No está demostrado que la profilaxis prolongada prevea el daño renal en los pacientes con RVU. Se necesitan estudios controlados para poder precisar bien su utilidad o ineficacia.**

¿La profilaxis antibiótica prolongada previene el daño renal en los pacientes con RVU?

Con el análisis de esta pregunta concluyen *Garin* y otros su reciente revisión sobre conceptos actuales del RVU primario.<sup>17</sup> Después de su revisión plantean que en el momento actual no existen datos que apoyen la función de la profilaxis antibiótica continua en la prevención de cicatrices renales en las pacientes con RVU, terapéutica que ha sido utilizada en los últimos 20 años. Señalan que no existen estudios controlados que apoyen este criterio y que aparentemente estos estudios son necesarios. Por último destacan estos autores, que aunque existen estudios donde la profilaxis continua disminuye la recurrencia de infecciones del tracto urinario,<sup>57</sup> éstos han incluido pacientes con signos clínicos fundamentales de cistitis y que se desconoce si este tipo de terapéutica reduce la incidencia de pielonefritis aguda.

Los lactantes con reflejos de alto grado deben considerarse un grupo de alto riesgo para la infección urinaria aguda, y por lo general se acepta que debe instituirse profilaxis antimicrobiana tan pronto como sea posible.<sup>58</sup> En una revisión reciente se señala que los reflujos de alto grado son mucho más frecuentes en los varones y también se destaca que aproximadamente del 20 al 30 % de estos niños tienen riñones

pequeños de contornos regulares y con función renal disminuida sin antecedentes de infección.<sup>59</sup> Los brotes de infección urinaria aguda constituyen un problema en los niños con grandes reflujos, aunque la mayoría de ellos no tienen recurrencias, lo que se demostró en el estudio del Grupo Internacional de Estudio del Reflujo, con una prevalencia prácticamente en cero en varones mayores de 1 año.<sup>24</sup>

Mientras no dispongamos de estudios controlados no podemos recomendar la no

profilaxis en todos los casos, pero por el bajo riesgo de infecciones recurrentes en los varones menores de un año<sup>24</sup> y de cicatrices renales después de los 3<sup>9</sup> consideramos innecesaria la terapéutica antimicrobiana continua en los mayores de esta edad. Como este riesgo disminuye, pero no desaparece totalmente, los episodios de pielonefritis aguda que pueden presentarse tenemos que tratarlos adecuadamente tanto en los pacientes con RVU como sin esta anomalía.

## SUMMARY

---

A literature review was made from which the following conclusions were drawn: Renal scars may occur without vesico-ureteral reflux and may not be present when there is severe reflux. Although infants are at more risk, older children are also vulnerable. Surgical repair of vesico-ureteral reflux does not reduce incidence of recurrent urinary infection, so surgery is not a treatment of choice but probably an exceptional measure. Vesico-ureteral reflux tends to disappear spontaneously. No antibiotics should be prescribed in children with asymptomatic bacteriuria since they are potentially dangerous. The presence or not of vesico-ureteral reflux should be determined by urethrocystography in every patient under 5 years of age suffering from febrile acute urinary infections and specially in children under 3 years, regardless of sex and the result of ultrasound study, and also in children of any age if ultrasound test detects scars, pelvic dilation, wrong corticomedullary delimitation or dysplasia signs; it should also be studied in prenatal hydronephrosis confirmed after birth and in children with unilateral renal agenesis or multicystic renal dysplasia. Siblings and children of patients with vesico-ureteral reflux need to be specially assessed. It has not been proved so far that antimicrobial prophylaxis can prevent renal damage in patients with vesico-ureteral reflux. Controlled studies are required to be able to accurately define the usefulness or ineffectiveness of antibiotics. It is recommended not to use it in children over 3 years of age.

*Subject headings:* VESICO- URETERAL REFLUX.

---

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shortliffe LMD. The management of urinary tract infection in children without urinary tract abnormalities. *Urol Clin North Am* 1995;22:67-73.
2. Ronald AR, Nicolle LE. Infections of the upper urinary tract. En: Schrier RW, Gottschall EW, eds. *Diseases of the kidney*. 5 ed. Boston: Little Brown, 1992;vol 1:973-1006.
3. González R. Infecciones del sistema urinario. En: Behrman RE, ed. *Tratado de Pediatría de Nelson*, 14a. ed. Nueva York: Interamericana, Mc Graw Hill, 1992:1650-5.
4. Muley Alonso R. Protocolo diagnóstico y evolutivo de la infección urinaria. *Rev Esp Pediatr* 1999;55:48-58.

5. Linshaw M. Asymptomatic bacteriuria and vesicoureteral reflux in children. *Kidney Int* 1996;50:312-29.
6. Benador N, Benador D, Slosmann D, Girardin E. Is younger age a risk factor for renal damage in pyelonephritis? *Pediatr Nephrol* 1997;11(1):C4.
7. Smellie JM, Ransley PG, Normand ICS, Prescod N, Edwards D. Development of new scars: a collaborative study. *Br J Med* 1985;290:1957-60.
8. Rushton HG, Majd M, Jantusch B, Wiedermann BL, Belman AB. Renal scarring following reflux and non-reflux pyelonephritis in children: evaluation with 99m-Tc-Dimercaptosuccinic acid scintigraphy. *J Urol* 1992;148:1299-1331.
9. Vernon SJ, Coulthard MG, Lambert HJ, Kehr MJ, Mathews NS. New renal scarring in children who at age 3 and 4 years had had normal scans with dimercaptosuccinic acid: follow up study. *Br Med J* 1997;345:905-8.
10. Ditchfield MR, Campo JF de, Cook DJ, Nolan TM, Powell HR, Slaone R, et al. Vesicoureteral reflux: an accurate predictor of acute pyelonephritis in childhood urinary tract infection? *Radiology* 1994;190:413-5.
11. Jakobson B, Berg U, Svenson L. Renal scarring after acute pyelonephritis. *Arch Dis Child* 1994;70:111-5.
12. Vanderfaillie A, Flamen P, Wilhens A, Desprechins S, Piepsz A. Technetium-99m-Dimercaptosuccinic acid scintigraphy in children over 5 years. *Pediatr Nephrol* 1998;12:295-7.
13. Campos A, Chedda H, Garin EH. Dimercaptosuccinic acid scintigraphy (DMSA) evaluation of febrile urinary tract infection (UTI) in children: prospective study and correlation. *J Invest Med* 1996;44:191.
14. Ransley PG, Risdon RA, Godley ML. Effects of vesicoureteric reflux on renal growth and function as measured by GFR, plasma creatinine and concentrating ability. *Br J Urol* 1987;60:193-204.
15. Aggarwal VK, Verrier JK, Asscher AW, Evans G. Covert bacteriuria: long-term follow up. *Arch Dis Child* 1991;66:1284-6.
16. Noe HN. The long-term results of prospective sibling reflux screening. *J Urol* 1992;148:1683-7.
17. Garin EH, Campos A, Hosmy Y. Primary vesicoureteral reflux: review of current concepts. *Pediatr Nephrol* 1998;12:249-56.
18. Linshaw MA. Prevention of renal damage. *Pediatr Nephrol* 1998;12(7):C39,02.
19. Holland NH, Jackson EC, Kazee M, Conrad GR, Ryo UY. Relation of urinary tract infection and vesicoureteral reflux to scars: follow-up of thirty-eight patients. *J Pediatr* 1990;116:s65-s71.
20. Crabbe DCG, Thomas DFM, Gordon AG, Irving HG, Arthur RJ, Smith SEW. Use of 99m-Tc-Dimercaptosuccinic acid to study patterns of renal image associated with prenatally detected vesicoureteral reflux. *J Urol* 1992;148:1229-31.
21. Birmingham Reflux Study Group. Prospective trial operative versus non-operative treatment of severe vesicoureteric reflux in children: five years' observation. *Br Med J* 1987;295:237-41.
22. International Reflux Study Group in Europe. Five years study of medical or surgery treatment in children with severe vesicoureteral reflux: dimercaptosuccinic acid findings. *Eur J Pediatr* 1998;157:753-8.
23. Scholtmeijer RJ. Treatment of vesicoureteral reflux: results of a prospective study. *Br J Urol* 1993;7:346-9.
24. International Reflux Study in Children. Infection pattern in children with vesicoureteral reflux randomly allocated to operation or long-term antibacterial prophylaxis. *J Urol* 1992;148:1650-2.
25. Verrier Jones K, Asscher AW, Verrier Jones ER, Mattholie K, Thompson GM. Glomerular filtration rate in school girls with covert bacteriuria. *Br Med J* 1982;285:1307-10.
26. White RHR. Management of urinary tract infection and vesicoureteral reflux. *Br Med J* 1990;300:1391-2.
27. Arant BS. Vesicoureteric reflux and renal injury. *Am J Kidney Dis* 1991;17:491-511.
28. International Reflux Study in Children. Cessation of vesicoureteral reflux for 5 years in infants and children allocated to medical treatment. *J Urol* 1992;148:1662-6.
29. Edwards D, Normand ICS, Prescod N, Smellie JM. Disappearance of vesicoureteral reflux during long-term prophylaxis of urinary tract infection in children. *Br Med J* 1997;2:285-8.
30. Smellie JM, Edwards D, Normand ICS, Prescod NP. Effect of vesicoureteric on renal growth in children with urinary tract infection. *Arch Dis Child* 1981;56:593-600.
31. Smellie JM, Prescod NP. Adult outcome of 226 children with vesicoureteric reflux and UTI: 10-43 years' follow-up. *Pediatr Nephrol* 1998;12(7):c69,07,05.

32. Arant BS. Medical management of mild and moderate vesicoureteral reflux: follow up studies on infants and young children: a preliminary report of the Southwest Pediatric Nephrology Study Group. *J Urol* 1992;148:1683-7.
33. Barratt TM, Smellie JM, Prescod N, Chantler C, Gordon I, Ransley PG. Vesicoureteric reflux with scarring: 4-year results of renal function in controlled therapeutic trial. *Pediatr Nephrol* 1998;12(7):c69,07,04.
34. Greenfield SP, Ng M, Wan J. Resolution rates of low grade vesicoureteral reflux stratified by patient age at presentation. *J Urol* 1997;157:1410-3.
35. Wennerström M, Hansson S, Jodal U, Stokland E. Disappearance of vesicoureteral reflux in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998;152:879-83.
36. Kass EJ, Koff SA, Diokno AC, Lapidus J. The significance of bacteriuria in children on long-term intermittent catheterization. *J Urol* 1981;126:223-5.
37. Hansson S, Jodal U, Noren L, Biure J. Untreated bacteriuria in asymptomatic girls with renal scarring. *Pediatrics* 1989;84:964-8.
38. Hansson S, Jodal U, Noren L. Treatment vs non-treatment of asymptomatic bacteriuria in girls with renal scarring. En: Kass EJ ed. *Host-parasite interactions in the urinary tract*. Chicago: University Press, 1989:289-91.
39. Selkon JB, Roxby CM, Simpson W. Newcastle Covert Bacteriuria research group: covert bacteriuria in school girls in Newcastle Upon Tyne: a 5 years follow-up. *Arch Dis Child* 1981;56:585-92.
40. Hanson LA. Prognostic indicators childhood urinary infections. *Kidney Int* 1982;21:659-67.
41. Hansson S, Jodal U, Lincoln K, Svanbourg-Eden G. Untrated asymptomatic bacteriuria in girls: II - Effect of phenoxymethyl penicillin and erythromycin given for intercurrent infections. *Br Med J* 1987;298:856-9.
42. Bensman A, Leroy B. Traitement de l'infection urinaire chez l'enfant. *Press Med* 1993;22:1916-20.
43. González Matías A. Infección urinaria aguda en el niño. Trabajo para optar por el título de especialista de primer grado en pediatría, Ciudad de La Habana, 1979.
44. Kenda RB, Zupancic Z, Ferrich JJ, Meglic A. A follow-up study of vesico-ureteric reflux and renal scars in asymptomatic siblings of children with reflux. *Nuc Med Commum* 1997;18:827-31.
44. Gómez Fraile A. Hidronefrosis en la infancia: estado actual. *Rev Esp Pediatr* 1999;55:86-90.
45. Jayanthi R. Should a cystogram be carried out on every baby diagnosed as having a dilated renal pelvis, either unilateral or bilateral, before or after birth? What proportion of such children will be found to have reflux and what the risk? (Ask the expert) *Pediatr Nephrol* 1996;10:13.
46. Marra G, Secco E, Melzi MC, Guez S, Tadini B, Barbieri G, et al. Clinical outcome of mild hydronephrosis: a follow up study in 75 cases. *Pediatr Nephrol* 1994;8:c61-P074.
47. Escobar Casas R, Gómez Trinchet S, Doyce Gordon E, Alvarez Curtis J. Diagnóstico de reflujo en niños con diagnóstico prenatal de hidronefrosis, Resumen IV Congreso ALANEPE, Ciudad de La Habana, Nov 18-22, 1996,pp:101
48. González R, Schrimke CM. Diagnóstico prenatal de la hidronefrosis. ¿Cuándo y por qué operar? *Arch Esp Urol* 1998;51:575-9.
49. Avni EF, Ayadi K, Rypens F, Hall M, Schulman CC. Careful ultrasound examination of the urinary tract exclude vesicoureteric reflux in the neonates? *Br J Med* 1997;70:977-82.
50. Noe H. The current status of screening for vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 1995;9:638-41.
51. Kenda RB, Zupanic Z. Ultrasound screening of older asymptomatic siblings of children with vesicoureteral reflux: Is it beneficial? *Pediatr Radiol* 1994;24:14-6.
52. Noe H, Wyatt RJ, Peeden JN, Rivas ML. The transmission of vesicouteral reflux from parent to child. *J Urol* 1992;148:1869-71.
53. Emanuel B, Nachman R, Aronson N, Wetss H. Congenital solitary kidney: a review of 74 cases. *Am J Dis Child* 1974;127:17-21.
54. Atiyeh B, Husmann D, Baum M. Contralateral renal abnormalities in patients with renal agenesis and noncystic renal dysplasia. *pediatric* 1993;91:812-5.
55. Song JT, Ritchey ML, Zerlin M, Bloom DA. Incidence of vesicoureteral reflux in children with unilateral agenesis. *J Urol* 1995;153:1249-51.
56. Flack CE, Berllinger MF. The multicystic dysplastic kidney and contralateral vesicoureteral reflux: protection of the solitary kidney. *J Urol* 1993;150:1873-4.
57. Bailey RR, Roberts AP, Gower PE, Wardener HE de. Prevention of urinary-tract infection with low-dose nitrofurantoin. *Lancet* 1971;1112-4.

58. Jodal U, Hansson S. Urinary tract infection. En: Holliday MA, Barratt TM, Avener Ed, eds. Pediatrics Nephrology. 3rd ed. Baltimore: Williams and Wilkins,1994:950-60.
59. Sillen U. Vesicoureteral reflux in infants. Peiatr Nephrol 1999;13:355-61.

Recibido: 16 de marzo del 2000. Aprobado: 11 de abril del 2000.

Dr. *Sandalio Durán Alvarez*. Hospital Pediátrico Universitario "William Soler", calle 100 y Perla, municipio Rancho Boyeros, Habana 8, Ciudad de La Habana, Cuba.