

Correlación entre el reflujo vesicoureteral, la nefropatía cicatricial y la enfermedad renal crónica en edad pediátrica

Correlation Between Vesicoureteral Reflux, Scarring Nephropathy and Chronic Kidney Disease in Pediatric Age

Lis Dayana Martínez García¹ <https://orcid.org/0009-0007-8767-8875>

Dervisyan Cuellar López^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-8515-1849>

Mabel Díaz García² <https://orcid.org/0000-0002-9876-1355>

Ariel Félix López González¹ <https://orcid.org/0000-0002-6963-5405>

¹Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Universitario “Arnaldo Milián Castro”. Villa Clara, Cuba.

²Hospital Provincial Pediátrico Universitario “José Luis Miranda”. Villa Clara, Cuba.

*Autor para la correspondencia: delviscuellar@nauta.cu

RESUMEN

Introducción: El reflujo vesicoureteral consiste en el retorno de orina desde la vejiga hasta el tracto urinario superior por la incompetencia en la unión ureterovesical.

Objetivo: Caracterizar clínica y epidemiológicamente a los pacientes con diagnóstico de reflujo vesicoureteral y el daño renal progresivo subsecuente.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo transversal en 45 pacientes con diagnóstico de reflujo vesicoureteral, atendidos en las consultas de Urología y Nefrología del Hospital Pediátrico “José Luis Miranda” de Villa Clara, entre enero de 2021 y diciembre de 2022. Se empleó el análisis documental de las historias clínicas individuales y la estadística descriptiva. Se aplicó la prueba de ji-cuadrado con una significación estadística de 0,05.

Resultados: Prevalcieron los menores de un año (40 %) y el sexo masculino (62,2 %). Predominaron los grados II y III de reflujo vesicoureteral (31,1 %), y en el riñón izquierdo. Los pacientes con insuficiencia renal crónica se presentaron con mayor frecuencia en los grados IV (20 %) y V (50 %).

Conclusiones: El reflujo vesicoureteral izquierdo y de bajo grado se diagnostica generalmente en pacientes masculinos durante el primer año de vida. Los infantes con reflujo vesicoureteral de alto grado desarrollan una nefropatía cicatricial y evolucionan a una insuficiencia renal crónica.

Palabras clave: reflujo vesicoureteral; nefropatía cicatricial; enfermedad renal crónica.

ABSTRACT

Introduction: Vesicoureteral reflux consists of the return of urine from the bladder to the upper urinary tract due to incompetence in the ureterovesical junction.

Objective: To clinically and epidemiologically characterize patients diagnosed with vesicoureteral reflux and subsequent progressive kidney damage.

Methods: A descriptive cross-sectional study was conducted in 45 patients diagnosed with vesicoureteral reflux, treated in the Urology and Nephrology clinics of José Luis Miranda Pediatric Hospital in Villa Clara, from January 2021 to December 2022. Documentary analysis of individual medical records and descriptive statistics were used. The chi-square test was applied with a statistical significance of 0.05.

Results: Infants under one year of age (40%) and males (62.2%) were prevalent. Grades II and III vesicoureteral reflux predominated (31.1%) and in the left kidney. Patients with chronic renal failure were more frequently in grades IV (20%) and V (50%).

Conclusions: Low-grade left-sided vesicoureteral reflux is generally diagnosed in male patients during the first year of life. Infants with high-grade vesicoureteral reflux develop scarring nephropathy and progress to chronic renal failure.

Keywords: vesicoureteral reflux; scarring nephropathy; chronic kidney disease.

Recibido: 18/03/2024

Aceptado: 10/09/2024

Introducción

Uno de los temas más controvertidos en el campo de la urología infantil es el reflujo vesicoureteral (RVU). Si bien en los aspectos diagnósticos no hay grandes diferencias, los autores no concuerdan del todo en relación con distintos aspectos terapéuticos, con opiniones que van desde conductas conservadoras hasta quirúrgicas. Sin embargo, se ha ganado claridad en el tema a medida que se ha estudiado su historia natural y conocido su patogenia, los tipos de reflujo, sus asociaciones y complicaciones.⁽¹⁾

La clasificación del RVU se fundamenta en la estratificación de la magnitud del paso retrógrado de la orina desde la vejiga hasta el uréter, y de la capacidad de alterar la estructura anatómica de la vía urinaria. La más aceptada es la establecida por el Comité Internacional de estudio del reflujo en el niño.⁽²⁾

La uretrocistografía miccional constituye la técnica de elección o *gold standard* para detectar y graduar el RVU. Esta ofrece una excelente definición anatómica del tracto urinario, y permite establecer con exactitud el grado de RVU y la presencia del reflujo intrarrenal.⁽²⁾

Tradicionalmente, se ha considerado que la prevalencia del RVU en la población pediátrica oscila entre el 0,4 % y el 1,8 %.⁽³⁾ En un estudio realizado en Villa Clara por Saura y otros,⁽³⁾ que incluyó a 83 pacientes con diagnóstico de RVU, se observó que en el 61,44 % de los infantes existía el antecedente de episodios recurrentes de infecciones urinarias febriles; el 14,46 % presentaba historia de trastornos miccionales; el 12 % correspondía a niños con sospecha diagnóstica prenatal y el 1,20 % tenía una insuficiencia renal crónica (IRC) en el momento del diagnóstico; mientras que el 6 % se diagnosticó a partir de estudios de pesquizado mediante el ultrasonido renal posnatal.

La presencia de daño renal asociado con el RVU se conoce con el término *nefropatía por reflujo o cicatricial*, y engloba tanto las cicatrices secundarias a episodios de infección del tracto urinario (ITU) como el daño renal congénito secundario a hipoplasia-displasia renal. Se incrementa con la edad y puede variar desde 10 hasta 47 %. El grado de reflujo incrementa el riesgo de nefropatía por reflujo, de manera

que casi la mitad de los niños con RVU dilatado, de grado moderado o grave, presentan nefropatía por reflujo.^(4,5)

El daño cicatricial es más frecuente en varones, con un alto grado de RVU, lo que muestra que este daño obedece más a un desarrollo embriológico deficiente que al propio grado de reflujo.⁽⁶⁾

La nefropatía por reflujo puede conducir a la aparición de hipertensión arterial (HTA) o IRC. Entre un 2 y un 25,7 % alcanza ERC. La HTA llega a afectar al 10 % de los niños con nefropatía por reflujo, con variaciones entre 0 y 38 %, según diferentes criterios de inclusión o el tiempo de seguimiento de los pacientes en los estudios.⁽⁷⁾

La relación entre las infecciones del tracto urinario, el RVU congénito y la nefropatía cicatricial ha sido investigada en numerosos estudios a lo largo de varias décadas. Aunque el fracaso renal agudo debido a la asociación entre el RVU y las infecciones del tracto urinario no es habitual, sus implicaciones y el reparto del protagonismo ante el daño renal real causado resultan controvertidos.⁽⁵⁾

El objetivo de este estudio fue caracterizar clínica y epidemiológicamente a los pacientes con diagnóstico de RVU y el daño renal progresivo subsecuente.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo transversal, en pacientes con diagnóstico de RVU, atendidos en las consultas de Urología y Nefrología del Hospital Universitario Pediátrico "José Luis Miranda", de Villa Clara, entre enero de 2021 y diciembre de 2022. Se seleccionó una muestra no probabilística de 45 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

Después de la recopilación individual de los datos, se registraron en una base de datos automatizada con la ayuda de una hoja de cálculo en Microsoft Excel, Office 2016. Estos fueron revisados y corregidos para su posterior procesamiento mediante el *software Statistical Package Social* (SPSS, por sus siglas en inglés), versión 22.0 para Windows, según el tipo de variable.

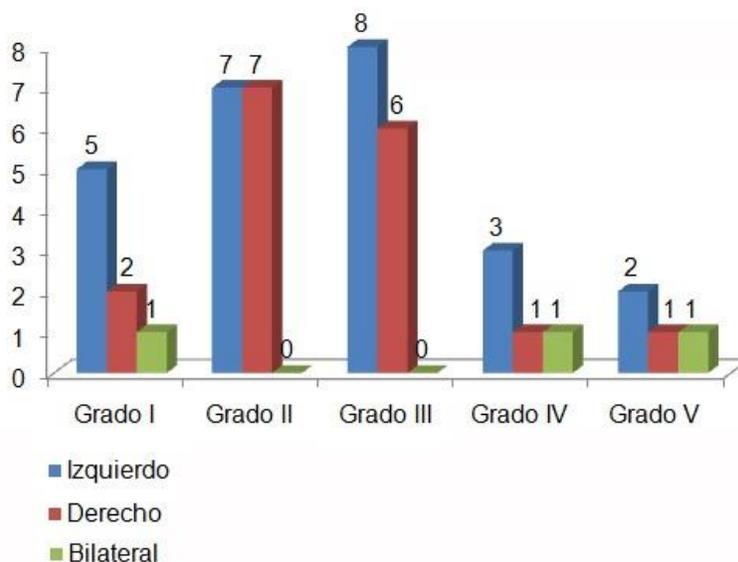
Se emplearon frecuencias absolutas y relativas, así como medidas de tendencia central. Para la asociación o independencia de las variables, se utilizó la prueba estadística no paramétrica Ji-cuadrado, con criterios de significación estadística para valores de la probabilidad p . Los resultados se presentaron en tablas y gráficos para su mejor comprensión.

En el estudio se tuvieron presentes los principios de la bioética médica: el respeto a la persona (autonomía y consentimiento informado); los objetivos y beneficios que aporta a la sociedad, sin dar a conocer información individual que divulgue su identidad, y aclarando siempre que la no aceptación para participar en el estudio o el deseo expreso de abandonarlo no lo exime del tratamiento médico que le corresponde.

Resultados

El RVU prevaleció en los menores de un año, con el 40 % (18 casos); seguidos del grupo de 1-4 años, con el 31,1 % (14 casos). En relación con el sexo, predominó el masculino, con el 62,2 % (28 pacientes). El sexo femenino representó el 37,8 % (17 pacientes). El 24,4 % de los pacientes estudiados fueron masculinos y menores de un año.

Según el grado de RVU y el riñón afectado, predominaron los grados II y III, con el 31,1 % (14 pacientes) en cada grupo. El RVU de alto grado se presentó en 9 casos (20 %). En cada uno de los grados, el RVU fue más frecuente en el riñón izquierdo: grado I (62,5 %), grado II-III, (50 %), grado IV (60 %) y grado V (50 %) (fig.).



Fuente: Hoja de cálculo de Excel.

Fig. - Distribución de los pacientes según el riñón afectado y el grado de reflujo vesicoureteral.

Se analizó la relación entre el grado de RVU y el daño renal progresivo subsecuente. Se observó que el total de pacientes con RVU de grado V desarrolló una nefropatía cicatricial (100 %), seguidos por los casos con grado IV (60 %). Los pacientes con IRC se presentaron con mayor frecuencia en los grados IV-V (20 % y 50 %, respectivamente).

Se realizó un análisis estadístico de Ji-cuadrado de asociación (X^2 corrección de Yates = 1,0245; $p = 0,001$). Hubo una relación directamente proporcional entre el grado de RVU y la nefropatía cicatricial (tabla 1).

Tabla 1 - Correlación de los grados de RVU y el daño renal progresivo

Grados de RVU	Nefropatía cicatricial		IRC	
	No.	%	No.	%
I	1	12,5	0	0,0
II	2	14,3	1	7,1
Subtotal	3	13,7	1	4,5
III	2	14,3	1	7,1
IV	3	60	1	20
V	4	100	2	50
Subtotal	9	39,1	4	17,4
Total	12	26,7	5	11,1

Fuente: Modelo de recogida de datos.

Discusión

Durante décadas el estudio del RVU ha tenido como objetivo conocer su fisiopatología, mejorar los resultados de los tratamientos instaurados y prevenir el daño renal permanente a través del uso de profilaxis antibiótica, de un drenaje urinario adecuado que evite el reflujo de orina hacia el riñón, o mediante distintos procedimientos quirúrgicos.

La edad de diagnóstico de las malformaciones urológicas y renales en los pacientes estudiados fue variable; el predominio se observó en los menores de un año y del sexo masculino. *Saura* y otros⁽³⁾ señalaron una mayor frecuencia de RVU en pacientes masculinos (66 %).

Eslava⁽⁸⁾ reportó una prevalencia del sexo femenino (52,5 %) en comparación con el masculino (47,47 %). La edad promedio con la desviación estándar fue $2,9 \pm 2,3$ años. Se encontró RVU grave en el 81,6 %; cicatrices renales en el 67,7 %; compromiso bilateral en el 47,5 % y HTA en el 28 %. La IRC tuvo una prevalencia de 27,3 %.

Fernández⁽⁹⁾ encontró un 53,3 % de pacientes masculinos, frente al 46,6 % de femeninas, cifras inferiores a las reportadas en la serie.

Alperi y *Martínez*⁽¹⁰⁾ señalaron una mayor frecuencia de RVU izquierdo en cada uno de los grados de este (grado II: 54 % izquierdo, 46 % derecho; grado III: 73 % izquierdo, 27 % derecho; grado V: 78 % izquierdo, 22 % derecho). En esta investigación se obtuvieron resultados similares.

Eslava⁽⁸⁾ describió que, en 4129 niños con ITU diagnosticada, la anomalía más comúnmente asociada era el RVU, en el 30 % de los niños; de estos, el 2,3 % desarrolló nefropatía cicatricial.

León-Sáez⁽¹¹⁾ informó que, según registros europeos y norteamericanos, entre el 25 y el 57 % de los casos con antecedentes de ITU desarrolla una nefropatía cicatricial; esta constituye la causa de entrada en tratamiento sustitutivo entre el 2 y el 20 % de los niños.

Yilmaz y otros⁽¹²⁾ observaron una relación entre el RVU y la nefroesclerosis. Esta se detectó en el 38 % de los pacientes con reflujo leve y en el 73 % de aquellos con reflujo grave, donde la presencia de cicatrices difusas o generalizadas es mayor.

Con respecto a la relación entre la ITU y el RVU, *Alperi* y *Martínez*⁽¹⁰⁾ sostuvieron que el 34,7 % de los niños con primera infección urinaria eran masculinos y tenían RVU de alto grado; mientras que el 65,3 % de las niñas con RVU e infección urinaria recurrente tenía RVU unilateral y de grado moderado.

Mattoo y *Mohammad*,⁽¹³⁾ en su estudio sobre el RVU primario y la cicatrización renal, señalaron la coexistencia de RVU de alto grado con pielonefritis recurrente, y que el inicio tardío del tratamiento antibiótico era un factor de riesgo de cicatrización renal. El tratamiento del RVU depende de múltiples factores y puede incluir únicamente la vigilancia, o la profilaxis antimicrobiana; muy pocos casos necesitan corrección

quirúrgica. Los pacientes con cicatrices renales deben ser monitoreados para detectar proteinuria, HTA y caída del filtrado glomerular.

El RVU izquierdo y de bajo grado se diagnostica generalmente en pacientes masculinos durante el primer año de vida. Los infantes con RVU de alto grado desarrollan una nefropatía cicatricial y evolucionan a una IRC.

Referencias bibliográficas

1. Shaikh N, Spingarn RB, Hum SW. Dimercaptosuccinic acid scan or ultrasound in screening for vesicoureteral reflux among children with urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 [acceso 20/02/2024];7(7). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010657.pub2/e/pdf/full>
2. Escribano J, Valenciano B. Reflujo vesicoureteral. *Protoc Diagn Ter Pediatr.* 2022 [acceso 15/10/2023];1:303-15. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/17_reflujo.pdf
3. Saura MC, Gómez TM, Viera I. Estudio de cinco años del reflujo. *Medicentro Electron.* 2021 [acceso 20/02/2024];25(2):297-304. Disponible en: https://medicentro.sld.cu/templates/images/Instrucciones%20a%20los%20autores_es.pdf
4. Podestá ML, Podestá M. Reflujo vesicoureteral. *Rev Hosp Niños (Buenos Aires).* 2020 [acceso 20/05/2023];62(276):7-14. Disponible en: <http://revistapediatria.com.ar/wp-content/uploads/2020/04/02-Reflujo-276-02.pdf>
5. Monge G, D'Avanzo D, Mora K, Duarte D. Reflujo vesicoureteral. *Rev Cienc Salud.* 2020 [acceso 20/05/2023];4(4):117-25. DOI: <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v4i4.180>
6. Kurt-Sukur ED, Ozcakar ZB, Haznedar-Karakaya P, Yilmaz S, Elhan AH, Cakar N, et al. Clinical characteristics and outcome of childhood vesicoureteral reflux. *Arch Argent Pediatr.* 2020 [acceso 01/09/2023];118(1). Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2020/v118n1a10e.pdf>
7. Miyakita H, Hayashi Y, Mitsui T, Okawada M, Kinoshit Y, Kimata T. Guidelines for the medical management of pediatric vesicoureteral reflux. *Int J Urol.* 2020 [acceso

- 20/02/2024];27:480-90. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7318347/pdf/IJU-27-480.pdf>
8. Eslava MJ. Prevalencia de insuficiencia renal crónica en pacientes pediátricos con reflujo vesicoureteral de la fundación cardioinfantil, Bogotá. 2013 [acceso 20/02/2024];46(1). Disponible en: <https://revistapediatria.org/rp/article/view/59>
9. Fernández N. Valor de la ecografía en el diagnóstico del reflujo vesicoureteral en la infancia. Rev Avances en Técnicas en Cuidados Intensivos Pediátricos. 2021 [acceso 14/10/2022];1:33-45. Disponible en: <https://www.npunto.es/revista/5/valor-de-la-ecografia-en-el-diagnostico-del-reflujo-vesicoureteral-en-la-infancia-5>
10. Alperi S, Martínez V. Infección del tracto urinario y reflujo vesicoureteral. Pediatr Integr. 2022 [acceso 20/02/2024];26(8):460-70. Disponible en: https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2022/12/Pediatria-Integral-XXVI-8_WEB.pdf
11. León-Sáez A, Montell OA, Toledo E. Actualidades sobre nefropatía cicatricial. Rev Elect Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2018 [acceso 16/08/2021];43(2). Disponible en: https://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/download/1246/pdf_471
12. Yilmaz İ, Perú H, Yilmaz FH, Sekmenli T, Çiftçi İ, Kara Fatih. Asociación entre el reflujo vesicoureteral y la nefrosclerosis en las infecciones urinarias. Arch Argent Pediatr. 2018 [acceso 28/11/2023];116(4). DOI: <https://doi.org/10.5546/aap.2018.e542>
13. Mattoo TK, Mohammad D. Primary vesicoureteral reflux and renal scarring. Pediatr Clin North. 2022 [acceso 20/02/2024];69(6):1115-29. Disponible en: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0031-3955\(22\)00096-7](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0031-3955(22)00096-7)

Conflicto de intereses

Los autores declararan que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Mabel Díaz García.

Curación de datos: Lis Dayana Martínez García.

Análisis formal: Dervisyan Cuellar López.

Investigación: Dervisyan Cuellar López.

Redacción-borrador original: Ariel Félix López González.

Redacción-revisión y edición: Lis Dayana Martínez García.