

REFLUJO VESICoureTERAL (RVU): DE QUE ESTAMOS HABLANDO? LAS RAZONES DE LAS CONTROVERSIAS

Dr. Juan Pablo Corbetta

INTRODUCCION

La literatura científica para el reflujo vésicoureteral (RVU) es todavía limitada y el nivel de evidencia es generalmente bajo. La mayoría de los estudios son retrospectivos, incluyen diferentes grupos de pacientes, y tienen pobre estratificación de calidad. También existe un alto riesgo de presentar resultados ambiguos por la combinación de diferentes tipos de estudios en revisiones sistemáticas.

Por lo tanto, para el RVU, por desgracia, no es posible reproducir recomendaciones sobre la base de estudios de alta calidad, lo que conlleva a decisiones individuales y/o grupales, en base a experiencia personal/es, sin el apoyo en normas diagnósticas y/o terapéuticas.

El RVU es un trastorno anatómico y / o funcional, con una incidencia de casi el 1%, que presenta consecuencias potencialmente graves, tales como: daño renal, hipertensión e insuficiencia renal. Afortunadamente, los pacientes con RVU se presentan con una amplia gama de gravedad y, una buena proporción de pacientes con reflujo por ejemplo no desarrollan cicatrices renales, y, probablemente, en éstos, no será necesaria ninguna intervención¹.

Al definir y analizar los factores de riesgo de cada paciente (edad, sexo, grado de reflujo, disfunción del tracto urinario inferior –LUTD-, anomalías anatómicas, y el estado de riñón), es posible

identificar a los pacientes con un riesgo potencial de infección del tracto urinario –ITU- y cicatrices renales.

Persiste la controversia sobre el manejo óptimo de RVU, en particular la elección de procedimientos diagnósticos, terapéuticos (médico, endoscópico o quirúrgico) y el tiempo de realizar tratamiento.

EPIDEMIOLOGIA, ETIOLOGIA Y FISIOPATOLOGIA

Dado que los procedimientos diagnósticos de RVU son invasivos y sólo se realizan cuando están indicados en pacientes sintomáticos, la prevalencia exacta de RVU se desconoce. Sin embargo, la prevalencia de RVU en niños no sintomáticos se ha estimado en 0,4 a 1,8%².

Entre los niños prenatalmente identificados con hidronefrosis en la ecografía, la prevalencia del RVU fue del 16,2% (7-35%)³. Los hermanos de niños con RVU tenían un 27,4% (3-51%) de riesgo de tener RVU, mientras que la descendencia de padres con RVU tenía una mayor incidencia, de 35,7% (21,2-61,4%)³.

Sin embargo, el RVU detectado por screening de hermanos se asocia con menores grados de RVU y significativa resolución espontánea temprana del mismo⁴. Cuando el RVU se descubre en los hermanos después de infección del tracto urinario febril (ITUf), por lo general es de alto grado y se asocia a una alta incidencia de nefropatía por reflujo (NR), sobre todo si el hermano es varón y el grado de reflujo fue alto en el paciente índice⁵⁻⁶.

Servicio de Urología.
Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan.

La incidencia de RVU es mucho mayor entre los niños con infecciones del tracto urinario (30-50%, dependiendo de la edad). Las infecciones urinarias son más comunes en las niñas que los niños debido a las diferencias anatómicas. Sin embargo, entre todos los niños con infecciones del tracto urinario, los niños son más propensos a tener RVU que las niñas (29% vs. 14%). Los niños también tienden a tener mayores grados de RVU diagnosticados a edades más tempranas, aunque su RVU tiene más chance de alcanzar la resolución espontánea⁷.

Hay una clara co-prevalencia entre LUTD (Lower urinary tract dysfunction) y RVU. LUTD se refiere a la presencia de síntomas del tracto urinario inferior, incluyendo urgencia, incontinencia de urgencia, chorro débil, tenesmo, polaquiuria y las infecciones urinarias. Estos síntomas de disfunción vesical pueden estar acompañados con problemas intestinales (disfunción intestinal)⁸. Algunos estudios han descrito una prevalencia del 40-60% para el RVU en niños con LUTD⁹. Un ensayo sueco de reflujo publicado recientemente, demostró LUTD en 34% de los pacientes, y la subdivisión en grupos según características de los niños reveló que en 9% se había aislado la vejiga hiperactiva y el 24% tenía disfunción en la fase de vaciado¹⁰.

La resolución espontánea del RVU es dependiente de la edad de presentación, el sexo, el grado, la lateralidad, el modo de presentación clínica, y la anatomía⁴. Una resolución más rápida del RVU es más probable en mayores de 1 año, menor grado de reflujo (grado 1-3), y de presentación asintomática con hidronefrosis prenatal. La tasa global de resolución es alta en RVU congénito de alto grado durante los primeros años de vida. En varios estudios escandinavos, la tasa de completa resolución del RVU de alto grado se ha informado mayor al 25%, que es más alta que la tasa de resolución del RVU detectado después de la infancia¹¹⁻¹².

La presencia de anomalía renal cortical, disfunción vesical, y las ITU febriles son factores predictivos negativos para la resolución de reflujo¹³. El RVU con uronefrosis aumenta el riesgo de desarrollar pielonefritis aguda y cicatrices renales. Si no se trata la ITU recurrente, puede tener un impacto negativo sobre el crecimiento somático y el estado médico del niño. La evidencia de cicatrización renal está presente en el 10-40% de los niños con RVU sintomático, como resultado de displasia congénita y/o adquirida post-infecciosa, que puede tener un impacto negativo sobre el crecimiento somático y bienestar general¹⁴.

En aquellos pacientes con hidronefrosis prenatal, el daño renal ocurre en ~ 10% de los pacientes, mientras que en pacientes con LUTD, esto puede aumentar hasta un 30%¹⁵. La cicatriz renal puede afectar negativamente al crecimiento y función renal y en caso de bilateralidad, aumenta el riesgo de in-

suficiencia. La nefropatía por reflujo (NR) puede ser la causa más común de hipertensión en la infancia. Los estudios de seguimiento han demostrado que el 10-20% de los niños con NR desarrollan hipertensión o insuficiencia renal crónica terminal (IRCT)¹⁶.

¿Cómo debo diagnosticar RVU?

El trabajo de diagnóstico debería tratar de evaluar la salud general y el desarrollo del niño, la presencia de ITU, el estado renal, la presencia de RVU, y la función LUTD. Un diagnóstico básico comprende una detallada historia clínica (incluyendo antecedentes familiares, y la detección de LUTD), el examen físico, incluyendo medición de la presión arterial, análisis de orina (proteinuria), cultivo de orina, y la creatinina sérica en pacientes con anomalías parenquimatosas renales bilaterales.

Las pruebas de imágenes incluyen ecografía renal y vesical, cistouretrografía miccional (CUGM) y centellograma renal (DMSA).

El *gold estándar* en el diagnóstico del RVU es la CUGM. Esta prueba ofrece detalle anatómico preciso y permite la clasificación del RVU¹⁷. En 1985, el Comité Internacional de Estudio del reflujo introdujo un sistema uniforme para la clasificación del RVU (ver Tabla 1)¹⁸⁻¹⁹.

TABLA 1: (CLASIFICACION DE RVU).

Grado I	El reflujo no llega a la pelvis renal; sin dilatación ureteral
Grado II	El reflujo llega a la pelvis renal; ausencia de dilatación del sistema colector; fondos de saco normales
Grado III	Dilatación leve o moderada del uréter, con o sin torsión; dilatación moderada del sistema colector; fondos de saco normales o mínimamente deformados
Grado IV	Dilatación moderada del uréter con o sin torsión; dilatación moderada del sistema colector; fondos de saco despuntados, aunque las impresiones de las papilas siguen siendo visibles
Grado V	Dilatación y torsión macroscópicas del uréter, dilatación pronunciada del sistema colector; las impresiones papilares ya no son visibles; reflujo intraparenquimatoso

Las modalidades de la CUGM directa son: estudios con radionúclidos, que tiene exposición a la radiación más baja, pero el detalle anatómico representado es inferior²⁰; la ecografía miccional y la CUGM en resonancia nuclear magnética, ambos con buenos resultados pero todavía no comparables a la CUGM radioscópica²¹⁻²³.

Sin embargo, a pesar de las preocupaciones sobre las radiaciones ionizantes y su naturaleza invasiva, la CUGM convencional, sigue siendo el *gold*

standar, ya que permite una mejor determinación del grado de RVU, la evaluación de la configuración anatómica de la vejiga y la uretra.

El DMSA (ácido dimercaptosuccínico) es el mejor agente nuclear para visualizar el tejido cortical y la función diferencial entre ambos riñones. Es absorbido por las células tubulares renales proximales y es un buen indicador de la función del parénquima renal. En las zonas de inflamación o cicatrización aguda, la absorción de DMSA es pobre y aparece como puntos fríos¹⁹.

El diagnóstico etiológico es crucial. En la mayoría de los casos, el asesoramiento del comportamiento vesical y/o intestinal que incluya historia detallada, ecografía de pared vesical con volumen postmicción, uroflujometría con electromiografía y eventualmente videourodinamia, contribuyen a diferenciar que tipo de RVU estoy diagnosticando, no sólo vinculado al grado sino también al comportamiento futuro vesical y/o intestinal como pronóstico de resolución de RVU.

La conexión riñón-vejiga es esencial para entender el RVU. Una función renal anormal asociado a disfunción vesical al mismo tiempo es muy peligrosa. Estos son pacientes de alto riesgo.

Una de las formas de estudio es el *“top-down approach”* que comienza con la infección urinaria febril (ITUf), indicación de antibioterapia adecuada, realización de ecografía renovesical, seguido de centellograma renal (DMSA) a los 6 meses postinfección. Si ambos estudios son normales, no habría necesidad de realizar CUGM. De lo contrario, habría que realizar CUGM²⁴. Esto está basado en estudios de Godley y col²⁵ en Londres, donde demostraron que la resolución espontánea es alta en pacientes con DMSA normal y función vesical normal.

Mientras estudios retrospectivos y prospectivos han demostrado que el uso de top-down approach disminuye el número de CUGM realizadas, algunos pacientes con alto grado de RVU podrían NO ser diagnosticados²⁶.

Un meta-análisis de 2011, ha demostrado que el DMSA se comporta de manera poco efectiva para detectar altos grados de RVU con una sensibilidad y especificidad de 79% y 53% respectivamente²⁷.

Algunos otros, como el Dr. Ransley, se basan en la teoría del *“BIG BANG”*²⁸, en donde proponen investigar por completo al paciente posterior al primer episodio de ITUf, ya que no comprenden porque la primer ITUf debería ser inocente para el parénquima renal.

URONEFROSIS PRENATAL – RVU

La realización de las dos primeras ecografías dentro de los 2 primeros meses de vida es altamente eficaz en la detección de patología renal. En lactantes que presenten 2 ecografías renovesicales normales sucesivas, el RVU es una entidad rara,

y si esta presente, se trata de un RVU de bajo grado²⁹⁻³⁰.

El grado de uronefrosis NO es un marcador confiable de la presencia de RVU, a pesar que las anomalías corticales son más comunes en grados altos de uronefrosis (grados 3 ó 4)³. La presencia de defectos corticales en la ecografía (disminución del espesor parenquimatoso –EP- así como el incremento de la ecogenicidad) obliga a realizar CUGM para la detección de RVU, así como también es mandatoria en dobles sistemas, dilatación ureteral, ureterocele y vejigas anormales, dado que en estas situaciones el RVU podría ser de alto grado, asociado a mayor dificultad en su resolución con mayor riesgo en su estratificación³¹⁻³².

TRATAMIENTO DE RVU

La historia del tratamiento del reflujo es muy variable según las décadas. Por ej., en los 60's y 70's la *“restauración anatómica”* era la condición sine qua non para curar el RVU. El urograma de excreción junto con la CUGM eran obligatorios en el diagnóstico prequirúrgico. *“RVU demostrado, RVU operado”*. En los 80's cubrió al mundo la ola inglesa que proponía que la función era más importante que la anatomía. El RVU era tratado sólo si impactaba en la función renal. La conexión riñón – vejiga fue puesta bajo las luces. Las CUGM eran menos solicitadas y realizadas, mientras que los estudios radioisotópicos dominaron la escena descartando como estudio diagnóstico al urograma excretor. También fue el período donde la utilización de PAC (profilaxis antibiótica continua) era considerada segura para la prevención del daño de parénquima. Posteriormente a los 80's aparece el tratamiento endoscópico de RVU con sustancias de abultamiento. La aprobación del FDA (USA) se logró en 2001 para la utilización de DEFLUX®.

Desde entonces, se ha intentado clarificar las indicaciones terapéuticas pero, la mayoría demuestra, que haga lo que haga, no hay evidencia científica en términos de mejoría objetiva.

a) Tratamiento conservador

El objetivo de la terapia conservadora es la prevención de la ITU febril. Se basa en el entendimiento de que:

- El RVU se resuelve espontáneamente, sobre todo en pacientes con reflujo de bajo grado. La resolución es casi del 80% en los grados de RVU I y II y 30 a 50% en los grados de RVU III-V dentro de los 4-5 años de seguimiento.
- La resolución espontánea es baja para el reflujo de alto grado bilateral³³.
- El RVU no daña el riñón cuando los pacientes están libres de la infección y tienen la función vesical normal.
- No hay evidencia de que las pequeñas cicatrices

pueden causar hipertensión, insuficiencia renal o problemas durante el embarazo. De hecho, esto es posible, sólo en casos de daño renal bilateral severo.

- El enfoque conservador incluye la vigilancia activa, la profilaxis antibiótica intermitente o continua y la reeducación miccional de la vejiga en aquellos con LUTD³⁴.
- La circuncisión durante la primera infancia puede ser considerado como parte del enfoque conservador porque es eficaz para reducir el riesgo de infección en los niños normales³⁵.

Seguimiento

Los estudios con imágenes (por ejemplo CUG, cistografía nuclear, DMSA) son parte del abordaje conservador para supervisar la resolución espontánea y el estado de los riñones. El tratamiento conservador debe ser desestimado en todos los casos de infecciones intercurrentes febriles, a pesar de la profilaxis, y la intervención quirúrgica debería ser considerada.

b) Profilaxis antibiótica continua

El uso de la profilaxis antibiótica continua y la duración del seguimiento y de la profilaxis en pacientes con reflujo es otra área de gran controversia. Está claro que puede no ser necesarios la profilaxis antibiótica en cada paciente con reflujo³⁶⁻³⁷. Los ensayos muestran que el beneficio de la PAC es ninguno o mínimo en el reflujo de bajo grado. Puede ser de utilidad en pacientes con grados III y IV de reflujo en la prevención de infecciones recurrentes pero su uso en la prevención de daño renal alejado no está demostrado. Niños con entrenamiento y/o reeducación miccional y niños con LUTD presentan muchos mayores beneficios con PAC³⁸⁻³⁹.

En 2010, "The Swedish Reflux Study"³⁶, comparó la mejoría objetiva de 203 pacientes con RVU grados III y IV sometidos a quimioprofilaxis ATB, tratamiento endoscópico ó vigilancia. Todos los pacientes fueron reevaluados dos años después con nueva CUGM y DMSA. Este estudio demostró claramente que la QMP y el tratamiento endoscópico fueron eficientes en la reducción de ITUf. Los niños que NO recibieron ATB tenían 3 veces mas probabilidades de desarrollar ITU f que el grupo sin QMP. Esto se observaba en niñas mayores de 1 año de edad. La QMP fue el mejor tratamiento para la prevención de nuevas escaras.

En julio 2013 se publica en Pediatrics el informe RIVUR³⁹, un estudios prospectivo randomizado controlado multicéntrico, placebo – control, doble ciego que involucró 607 pacientes entre 2 y 72 meses con grados de RVU I-IV y con primera ó segunda ITU f. La edad media fue de 12 meses, con 92% de mujeres. Este estudio demostró que la trimetoprima-sulfametoxazol reduce el riesgo de recurrencia de

ITU en un 50%, si se compara con placebo. No hubo diferencias significativas en las escaras entre los dos grupos. Este estudio abre el debate de QMP hacia "profilaxis selectiva" en vez del uso de no profilaxis en pacientes con RVU.

Puede ser difícil y arriesgado seleccionar los pacientes que no necesitan la PAC. Un enfoque seguro sería utilizar la PAC en la mayoría de los casos. La toma de decisiones puede estar influenciada por la presencia de factores de riesgo de infección del tracto urinario, tales como edad, alto grado de RVU, estado de esfínteres/LUTD, el sexo femenino, y la realización de la circuncisión. Aunque en la literatura no se proporciona ninguna información fiable sobre la duración de la PAC en pacientes con reflujo, una práctica sería utilizarla hasta después de los niños han sido entrenados y/ó reeducados en su hábito miccional y asegurarse que no hay LUTD. La PAC es obligatoria en pacientes con LUTD y el reflujo. Se necesita una vigilancia activa de la infección urinaria después de que la PAC es interrumpida. El esquema de seguimiento y la decisión de realizar un procedimiento antirreflujo o la interrupción de la PAC también puede depender de las preferencias personales y la actitud de los pacientes y los padres. Se recomienda que las ventajas y desventajas de la PAC y de su suspensión sean discutidas en detalle con la familia.

c) Inyección subureteral de materiales de abultamiento

Con la disponibilidad de sustancias biodegradables, la inyección de agentes a nivel subureteral por vía endoscópica, se ha convertido en una alternativa a la profilaxis antibiótica a largo plazo y también ha logrado equiparar a la intervención quirúrgica abierta en el tratamiento de RVU en niños, aunque ésta última sigue siendo el método más efectivo. Utilizando la cistoscopia, el material de relleno (sustancia de abultamiento) se inyecta debajo de la parte intramural del uréter en una ubicación submucosa. El agente de carga inyectado eleva el orificio ureteral y el uréter distal, de modo que se aumenta la coaptación. Esto da lugar a estrechamiento de la luz del meato ureteral, lo que impide el reflujo de la orina en el uréter, al tiempo que permite su flujo anterógrado.

Varios agentes de carga se han utilizado en los últimos dos decenios, incluyendo politetrafluoroetileno (PTFE o teflón), colágeno, grasa autóloga, polidimetilsiloxano, silicona, los condrocitos, y más recientemente, una solución de dextranómero / ácido hialurónico (Deflux) y el poliacrilato / polialcohol (Vantris), este último no biodegradable.

Aunque los mejores resultados se han obtenido con PTFE⁴⁰, debido a preocupaciones acerca de migración de la partícula, este agente no ha sido aprobado para uso en niños⁴¹. Aunque todos ellos

son biocompatibles, otros compuestos tales como colágeno y los condrocitos han fallado en proporcionar un buen resultado. Los ensayos clínicos iniciales con Deflux han demostrado que este método es eficaz en el tratamiento de reflujo, aunque los estudios con largo plazo de seguimiento han demostrado que existe una alta tasa de recurrencia, que puede elevarse hasta el 20% en 2 años⁴².

En un meta-análisis⁴³ de 5.527 pacientes y 8.101 unidades renales, la tasa de resolución del reflujo (por uréter) para los grados I y II de reflujo fue 78,5%, 72% para el grado III, 63% para el grado IV, y el 51% para el grado V. Si la primera inyección no tuvo éxito, el segunda inyección tuvo una tasa de éxito del 68% y la tercera de 34%. La tasa de éxito global con una o más inyecciones fue de 85%. La tasa de éxito fue significativamente menor para sistemas dobles (50%) versus simples (73%) y en vejigas anormales (62%) frente a las normales (74%).

La validación clínica de la efectividad de la endoscopia antirreflujo está obstaculizada por la falta de estudios metodológicamente adecuados. En los más recientes estudios prospectivos aleatorizados comparando tres brazos de tratamiento: I) inyección endoscópica; II) la profilaxis con antibióticos; III) la vigilancia sin profilaxis antibiótica, realizados en 203 niños de 1-2 años con grado III / IV de reflujo, el tratamiento endoscópico anotó la tasa más alta de resolución del 71% en comparación con el 39% y el 47% para los grupos de tratamiento II y III, respectivamente, después de 2 años de seguimiento. Las tasas de recurrencia a los 2 años después del tratamiento endoscópico fue de 20%. La aparición de ITU febril y la formación de cicatriz renal fue mayor en el grupo de vigilancia en 57% y 11%, respectivamente. La tasa de neoformación de cicatriz renal era mayor con inyección endoscópica (7%) en comparación con la profilaxis antibiótica (0%)⁴⁴.

De todas formas, se requiere de estudios prospectivos randomizados controlados a largo plazo para validar estos hallazgos.

d) Técnicas quirúrgicas abiertas

Diversas técnicas intra y extravesicales se han descrito para la corrección quirúrgica de reflujo. A pesar de que diferentes métodos tienen ventajas y complicaciones específicas, todos ellos comparten el principio básico de alargamiento de la parte intramural del uréter por submucosa con incrustación del uréter. Todas las técnicas han demostrado ser seguras con una baja tasa de complicaciones y tasas de éxito excelentes (92-98%)⁴⁵.

El procedimiento abierto más popular y confiable es el reimplante transtrigonal en cruz descrito por Cohen.

La principal preocupación con este procedimiento es la dificultad de acceder a los uréteres endoscópicamente si es necesario cuando el niño

es mayor. Las alternativas son reimplante con la técnica suprahiatal (técnica Politano-Leadbetter) y la infrahiatal (técnica de Glenn-Anderson). Si se planea un procedimiento extravesical (Lich-Gregoir), la cistoscopia se debe realizar antes de la cirugía para evaluar la mucosa de la vejiga, la posición y la configuración de los orificios ureterales. En el reflujo bilateral, un procedimiento antirreflujo intravesical debe ser considerado, porque la reparación de reflujo extravesical bilateral simultánea, conlleva un mayor riesgo de retención temporal de orina posoperatoria (46). En general, todos los procedimientos quirúrgicos abiertos ofrecen muy altas y similares tasas de éxito para corregir el RVU.

e) Laparoscopia y robótica

Ha habido un considerable número de serie de casos de reimplante extravesical transperitoneal e intravesical con pneumovesicoscopia, que han demostrado la viabilidad de estas técnicas.

Varios tipos de cirugías antirreflujo se han probado también con el Sistema Quirúrgico da Vinci (ROBOTICA) de una manera intra o extravesical. Esta técnica, presenta resultados comparables a sus homólogos de cirugía abierta en cuanto a la resolución exitosa de reflujo. Se necesitan más estudios para definir las tasas de éxito, costos y beneficios de ambos enfoques⁴⁷⁻⁴⁸.

Los principales inconvenientes de las nuevas técnicas parecen ser los tiempos quirúrgicos y sobre todo los costos y la accesibilidad económica al equipamiento, mantenimiento y financiamiento tanto en las entidades públicas como privadas, lo que dificulta que su aceptación sea más amplia.

También, los abordajes laparoscópicos y robóticos son más invasivos que la corrección endoscópica y sus ventajas sobre la cirugía abierta aún se debaten.

Por lo tanto, en la actualidad, no se puede recomendar un abordaje laparoscópico como un procedimiento de rutina. Puede ser ofrecido como una alternativa a los padres en los centros donde hay suficiente experiencia⁴⁹⁻⁵⁰.

¿COMO ANALIZO TODAS LAS VARIABLES DIAGNOSTICAS Y DE TRATAMIENTO?

A) ¿Cuáles son las recomendaciones generales?

- Independientemente del grado de reflujo o presencia de cicatrices renales, todos los pacientes diagnosticados en el primer año de vida deben ser tratados inicialmente con PAC. Durante la primera infancia, los riñones tienen un mayor riesgo de desarrollar nuevas cicatrices. El tratamiento antibiótico inmediato debe ser iniciado ante infecciones recurrentes febriles. La corrección quirúrgica o endoscópica es el tratamiento preferido en pacientes con infecciones recurrentes⁵¹.

- La corrección quirúrgica debe ser considerada en pacientes con reflujo persistente de alto grado (grados IV / V). No hay consenso sobre el momento y el tipo de corrección quirúrgica. Para grados más altos de reflujo, es mejor el resultado de la corrección quirúrgica abierta que el logrado con la corrección endoscópica mientras que resultados satisfactorios, también se pueden conseguir con la inyección endoscópica para los grados inferiores.
- No hay evidencia de que la corrección quirúrgica del reflujo persistente de bajo grado (grados I-III), sin síntomas y con riñones normales, ofrezca algún beneficio significativo. Estos pacientes pueden ser candidatos para el tratamiento endoscópico.
- En todos los niños que se presentan a la edad de 1-5 años, la PAC es la opción preferida para la terapia inicial. Para aquellos con alto grado de reflujo o parénquima renal anormal, la reparación quirúrgica es una alternativa razonable. En pacientes con menores grados de reflujo y sin síntomas, una estrecha vigilancia sin profilaxis antibiótica puede ser una opción.
- Una investigación detallada de la presencia de LUTD se debe realizar en todos los niños.
- Si los padres prefieren la terapia definitiva al tratamiento conservador, la corrección quirúrgica puede ser considerado.
- La elección del tratamiento depende de la presencia de cicatrices renales, curso clínico, el grado de reflujo, la función renal, la bilateralidad, la función de la vejiga, anomalías asociadas de las vías urinarias, la edad, el cumplimiento y preferencia de los padres. La ITU febril, el reflujo de alto grado, la bilateralidad y las anomalías corticales son factores de riesgo de daño renal posible. La presencia de LUTD es un factor de riesgo adicional para las nuevas cicatrices⁴⁹.
- En los pacientes de alto riesgo que ya tienen insuficiencia renal, es necesario un enfoque más agresivo y multidisciplinario.

B) Cómo seleccionar el tratamiento

Por lo controversial del tema en cuanto a fases diagnósticas y terapéuticas, la ausencia de normas establecidas en base a evidencia científica, se puede decir que los pacientes con RVU en la actualidad deben recibir un tratamiento individualizado en base a estratificación de riesgo.

REFERENCIAS

1. Fanos V, Cataldi L. Antibiotics or surgery for vesicoureteric reflux in children. *Lancet*, 2004; 364: 1720-2.
2. Sargent MA. What is the normal prevalence of vesicoureteral reflux? *Pediatr Radiol*, 2000; 30: 587-93.
3. Skoog SJ, Peters CA, Arant BS et al. Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines Panel Summary Report: Clinical Practice Guidelines for Screening Siblings of Children With Vesicoureteral Reflux and Neonates/Infants With Prenatal Hydronephrosis. *J Urol*, 2010; 184: 1145-51.

4. Estrada CR, Jr., Passerotti CC, Graham DA et al. Nomograms for predicting annual resolution rate of primary vesicoureteral reflux: results from 2,462 children. *J Urol*, 2009; 182: 1535-41.
5. Pirker ME, Colhoun E, Puri P. Renal scarring in familial vesicoureteral reflux: is prevention possible? *J Urol*, 2006; 176: 1842-6.
6. Pirker ME, Mohanan N, Colhoun E. Familial vesicoureteral reflux: influence of sex on prevalence and expression. *J Urol*, 2006; 176: 1776-80.
7. Hannula A, Venhola M, Renko M et al. Vesicoureteral reflux in children with suspected and proven urinary tract infection. *Pediatr Nephrol*, 2010; 25: 1463-9.
8. Koff SA, Wagner TT, Jayanthi VR. The relationship among dysfunctional elimination syndromes, primary vesicoureteral reflux and urinary tract infections in children. *J Urol*, 1998. 160(3 Pt 2): p. 1019-22.
9. Ural Z, Ulman I, Avanoğlu A. Bladder dynamics and vesicoureteral reflux: factors associated with idiopathic lower urinary tract dysfunction in children. *J Urol*, 2008, 179: 1564-7.
10. Sillen U, Brandstrom P, Jodal U et al. The Swedish reflux trial in children: v. Bladder dysfunction. *J Urol*, 2010; 184: 298-304.
11. Sjostrom S, Sillen U, Bachelard M, et al. Spontaneous resolution of high grade infantile vesicoureteral reflux. *J Urol*, 2004; 172: 694-9.
12. Esbjorner E, Hansson S, Jakobsson B. Management of children with dilating vesico-ureteric reflux in Sweden. *Acta Paediatr*, 2004, 93: 37-42.
13. Knudson MJ, Austin JC, Mc Millan ZM et al. Predictive factors of early spontaneous resolution in children with primary vesicoureteral reflux. *J Urol*, 2007; 178: 1684-8.
14. Mohanan N, Colhoun E, Puri P et al. Renal parenchymal damage in intermediate and high grade infantile vesicoureteral reflux. *J Urol*, 2008; 180: 1635-8.
15. Peters C, Rushton HG. Vesicoureteral reflux associated renal damage: congenital reflux nephropathy and acquired renal scarring. *J Urol*, 2010; 184: 265-73.
16. Blumenthal I. Vesicoureteric reflux and urinary tract infection in children. *Postgrad Med J*, 2006; 82: 31-5.
17. Darge K, Riedmiller H. Current status of vesicoureteral reflux diagnosis. *World J Urol*, 2004; 22: 88-95.
18. Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV et al. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. International Reflux Study in Children. *Pediatr Radiol*, 1985; 15: 105-9.
19. Westwood ME, Whiting P F, Cooper F et al. Further investigation of confirmed urinary tract infection (UTI) in children under five years: a systematic review. *BMC Pediatr*, 2005; 5: 2.
20. Snow BW, Taylor MB. Non-invasive vesicoureteral reflux imaging. *J Pediatr Urol*, 2010; 6: 543-9.
21. Darge K. Voiding urosonography with US contrast agents for the diagnosis of vesicoureteric reflux in children. II. Comparison with radiological examinations. *Pediatr Radiol*, 2008; 38: 54-63; quiz 126-7.
22. Papadopoulou F, Anthopoulou A, Siomou E et al. Harmonic voiding urosonography with a second-generation contrast agent for the diagnosis of vesicoureteral reflux. *Pediatr Radiol*, 2009; 39: 239-44.
23. Takazakura R, Johnin K, Furukawa A et al. Magnetic resonance voiding cystourethrography for vesicoureteral reflux. *J Magn Reson Imaging*, 2007; 25: 170-4.
24. Preda U, Jodal R, Sixt E, et al Normal dimercaptosuccinic acid scintigraphy makes voiding cystourethrography unnecessary after urinary tract infection. *J Pediatr*, 2007; 151:581-4
25. Godley ML, Desai D, Yeung CK, et al. The relationship between early renal status, and the resolution of vesico-ureteric reflux and bladder function at 16 months. *BJU*, 2001; 87:457-62
26. Hansson S, Dhamey M, Sigstrom O et al. Dimercapto-succinic acid scintigraphy instead of voiding cystourethrography for infants with urinary tract infection. *J Urol*, 2004; 172:1071-3
27. Mantadakis E, Vouloumanou EK, Georgantzi GG, et al. Acute Tc-99m DMSA scan for identifying dilating vesicoureteral reflux in children: a meta-analysis. *Pediatrics*, 2011; 128:169-179
28. Ransley PG, Risdon RA. Renal papillary morphology and intrarenal reflux in the young pig. *Urol Res*, 1975; 3:105-109
29. Olbing H, Smellie JM, Jodal U et al. New renal scars in children with severe VUR: a 10-year study of randomized treatment. *Pediatr Nephrol*, 2003; 18: p. 1128-31.
30. Hafez AT, Mc Lorie G, Baglie D et al. Analysis of trends on serial ultrasound for high grade neonatal hydronephrosis. *J Urol*, 2002;168: 1518-21.
31. Lee JH, Choi HS, Kim Jk et al. Nonrefluxing neonatal hydronephrosis and the risk of urinary tract infection. *J Urol*, 2008; 179: 1524-8.

32. Sidhu G, Beyene J, Roseblun ND. Outcome of isolated antenatal hydronephrosis: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Nephrol*, 2006; 21: 218-24.
33. Elder JS, Peters CA, Arant BS et al. Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines Panel summary report on the management of primary vesicoureteral reflux in children. *J Urol*, 1997; 157: 1846-51.
34. Colen J, Docimo SG, Stanitski K et al. Dysfunctional elimination syndrome is a negative predictor for vesicoureteral reflux. *J Pediatr Urol*, 2006; 2: 312-5.
35. Singh-Grewal D, Macdessi J, Craig J. Circumcision for the prevention of urinary tract infection in boys: a systematic review of randomised trials and observational studies. *Arch Dis Child*, 2005; 90: 853-8.
36. Brandstrom P, Neveus T, Sixt R et al. The Swedish reflux trial in children: IV. Renal damage. *J Urol*, 2010; 184: 292-7.
37. Greenfield SP. Antibiotic prophylaxis in pediatric urology: an update. *Curr Urol Rep*, 2011; 12: 126-31.
38. Brandstrom P, Esbjorner E, Herthelius M et al. The Swedish reflux trial in children: III. Urinary tract infection pattern. *J Urol*, 2010; 184: 286-91.
39. Hoberman A, Greenfield SP, Mattoo TK et al. Antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux. *N Engl J Med*, 2014; 370: 2367-76.
40. Puri P, Granata C. Multicenter survey of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux using polytetrafluoroethylene. *J Urol*, 1998; 160: 1007-11; discussion 1038.
41. Steyaert H, Sattoune C, Bloch C et al. Migration of PTFE paste particles to the kidney after treatment for vesico-ureteric reflux. *BJU Int*, 2000; 85: 168-9.
42. Lightner DJ. Review of the available urethral bulking agents. *Curr Opin Urol*, 2002; 12: 333-8.
43. Elder JS, Diaz M, Caldamone AA et al. Endoscopic therapy for vesicoureteral reflux: a meta-analysis. I. Reflux resolution and urinary tract infection. *J Urol*, 2006; 175: 716-22.
44. Holmdahl G, Brandstrom P, Lackgren G et al. The Swedish reflux trial in children: II. Vesicoureteral reflux outcome. *J Urol*, 2010; 184: 280-5.
45. Duckett JW, Walker RD, Weiss R. Surgical results: International Reflux Study in Children-United States branch. *J Urol*, 1992; 148: 1674-5.
46. Lipski BA, Mitchell ME, Burns MW. Voiding dysfunction after bilateral extravesical ureteral reimplantation. *J Urol*, 1998; 159: 1019-21.
47. Marchini GS, Hong YK, Minnillo BJ et al. Robotic assisted laparoscopic ureteral reimplantation in children: case matched comparative study with open surgical approach. *J Urol*, 2011; 185: 1870-5.
48. Kasturi S, Sehgal SS, Christmas MS et al. Prospective long-term analysis of nerve-sparing extravesical robotic-assisted laparoscopic ureteral reimplantation. *Urology*, 2012; 79: 680-3.
49. Austin JC, Cooper CS. Vesicoureteral reflux: who benefits from correction. *Urol Clin North Am*, 2010; 37: 243-52.
50. Canon SJ, Jayhanti VR, Patel ASI. Vesicoscopic cross-trigonal ureteral reimplantation: a minimally invasive option for repair of vesicoureteral reflux. *J Urol*, 2007; 178: 269-73; discussion 273.
51. El-Ghoneimi A. Paediatric laparoscopic surgery. *Curr Opin Urol*, 2003; 13: 329-35.

Grupo de Riesgo	Presentación	Tratamiento Inicial	Comentarios	Seguimiento
Alto	Niños ó niñas Sintomáticos Post control de esfínteres (ESF +) RVU alto grado Riñones anormales LUTD	Tratamiento inicial de LUTD siempre con PAC. Intervención considerada en casos de ITUf ó persistencia de RVU	Gran posibilidad de intervención temprana	Agresivo seguimiento de ITU y LUTD; reevaluación completa después de 6 meses.
	Idem anterior pero sin LUTD	La intervención debe ser considerada	La cirugía abierta tiene mejores resultados que la vía endoscópica	- CUGM Postoperatoria - Seguimiento de status renal hasta la pubertad
Moderado	Sintomáticos Esfínteres (-) RVU alto grado Riñones anormales	PAC tratamiento inicial Intervención considerada en casos de ITUf ó persistencia de RVU	Mayor resolución espontánea en hombres	ITU Uronefrosis Reevaluación Completa en 12- 24 meses
	Asintomáticos Uronefrosis prenatal RVU de alto grado Riñones anormales	PAC tratamiento inicial Intervención considerada en casos de ITUf ó persistencia de RVU		ITU Uronefrosis Reevaluación Completa en 12- 24 meses
	Sintomáticos Esfínteres (+) RVU alto grado Riñones normales LUTD	Tratamiento inicial de LUTD siempre con PAC. Intervención considerada en casos de ITUf ó persistencia de RVU	LUTD persistente a pesar de uroterapia, la intervención debe ser considerada. La opción del tratamiento es Controversial	ITU LUTD Status renal Reevaluación Completa post terapia urológica exitosa
	Sintomáticos Esfínteres (+) RVU alto grado Riñones normales LUTD (Con ó sin)	Controversial Endoscópico? Tratamiento de LUTD si es necesario		Para ITU y LUTD Seguimiento de status renal hasta la pubertad
Bajo	Sintomáticos Riñones normales Bajo grado de RVU No LUTD	Sin tratamiento ni PAC	Informar a padres acerca de riesgo de infección	ITU
	Asintomáticos Riñones normales Bajo grado de RVU	Sin tratamiento ni PAC en infancia	Informar a padres acerca de riesgo de infección	ITU
RVU: reflujo véscicoureteral; PAC: profilaxis antibiótica continua; LUTD: disfunción del tracto urinario inferior; ITU: infección del tracto urinario; ITU f: ITU febril; CUGM: cistouretrografía miccional.				