

# Reflujo vesicoureteral. Fundamentos del tratamiento actual

N. Álvarez García<sup>1</sup>, J. Gracia Romero<sup>2</sup>

<sup>1</sup>FEA de Cirugía Pediátrica, <sup>2</sup>Jefe del Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

## INTRODUCCIÓN

El reflujo vesicoureteral (RVU) primario favorece la presentación de infecciones urinarias y, si son febriles, puede producir daño renal permanente<sup>(1)</sup>.

En necesario tratarlo, por tanto. Pero, a su vez, es conocida la evolución natural del RVU hacia la corrección espontánea. Este hecho es importante a la hora de seleccionar las estrategias terapéuticas, ya que cabe esperar elevadas tasas de resolución, sobre todo en los reflujos no dilatados<sup>(2,3)</sup>.

No hay evidencia de cuál es el tratamiento óptimo del RVU primario para prevenir la lesión renal<sup>(4,5)</sup>. El abordaje tradicional del RVU ha postulado dos opciones fundamentales: la corrección funcional-anatómica del reflujo mediante una técnica intervencionista quirúrgica o el tratamiento conservador basado en medidas higiénicas generales y profilaxis antibiótica, en espera de la resolución del problema.

A pesar de que la mayoría de las guías y consensos defienden el tratamiento conservador como terapia de elección y la modificación del mismo en función de la aparición de ITU febril recurrente o factores de riesgo tales como la lesión renal o RVU dilatado<sup>(5)</sup>, todavía existen profesionales que indican el tratamiento quirúrgico como tratamiento inicial del RVU primario<sup>(4)</sup>.

Existe una alta evidencia de que la corrección quirúrgica no supone ninguna ventaja con respecto a la protección de la función renal a largo plazo, analizado como formación de nuevas cicatrices renales, progresión de las mismas, aparición de HTA o progresión a insuficiencia renal<sup>(6)</sup>.

Hemos pasado de una etapa histórica de búsqueda activa del reflujo en los niños tras una infección, a un período de duda sistemática, fundamentada en la poca evidencia de accio-

nes médicas o quirúrgicas capaces de modificar la evolución a largo plazo de la función renal o de la aparición de infecciones graves. Se ha pasado de una etapa reflujo-céntrica, a otra etapa de banalización de la infección urinaria febril y la nefropatía de reflujo. La pregunta en la actualidad es si merece la pena buscar la presencia de reflujo en un niño tras una infección urinaria febril<sup>(7,8)</sup>.

Por otra parte, sabemos que hay un RVU congénito que se asocia con mayor o menor grado de displasia renal y nefropatía al nacimiento en cuya patogenia no interviene la infección del tracto urinario.

No sabemos con exactitud que pacientes tratar y si el tratamiento en pacientes de riesgo puede prevenir la aparición de infecciones urinarias o la evolución a nefropatía renal<sup>(4,5)</sup>.

## TRATAMIENTO QUIRÚRGICO FRENTE AL TRATAMIENTO NO QUIRÚRGICO

Una de las principales controversias en el abordaje terapéutico de los niños con RVU es la del abordaje quirúrgico frente a las tácticas de tratamiento conservador. La recomendación de la GPC de la AENP del 2014 para el manejo inicial de los niños con RVU es el tratamiento conservador con un elevado grado de recomendación [Grado de recomendación A]<sup>(4)</sup>.

El tratamiento médico y el quirúrgico presentan la misma efectividad para la resolución de RVU Grados I, II y III. Sin embargo, para los RVU de alto grado no existe evidencia suficiente para aconsejar uno u otro tratamiento. La duda surge en si la corrección quirúrgica es capaz de disminuir el número de infecciones y de forma secundaria de preservar mejor la función renal a largo plazo.

En un meta-análisis de Hodson<sup>(9)</sup> se analizan diez ensayos clínicos que incluían a 964 niños con RVU primario. Las conclusiones se pueden complementar con los resultados del *International Reflux Study in Children* tras 10 años de seguimiento, publicados por Jodal<sup>(10)</sup>.

Estos estudios demuestran en la comparación del tratamiento médico frente al quirúrgico que no existieron diferen-

**Correspondencia:** Dr. Jesús Gracia Romero. Jefe del Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario Miguel Servet. Paseo Isabel la Católica, 1-3, 50009 Zaragoza  
E-mail: jgraciario@salud.aragon.es

Recibido: Junio 2017

Aceptado: Junio 2017

**Tabla I.**

<i>Variables ponderadas</i>	<i>Tratamiento intervencionista (casos/total)</i>	<i>Tratamiento conservador (casos/total)</i>	<i>Riesgo relativo (intervalo de confianza 95%)</i>
ITUs totales a los 5 años	36,5% (86/235)	36,8% (90/244)	0,99 (0,26-1,35)
Pielonefritis a los 5 años	9,4% (20/211)	22% (48/218)	0,43 (0,27-0,7)
Nuevas lesiones renales a los 5 años	20,7% (57/275)	19,5% (58/297)	1,09 (0,79-1,49)
Progresión de las lesiones existentes en 5 años	19,6% (44/224)	19,6% (48/244)	0,99 (0,69-1,42)
Nuevas cicatrices renales de los 5 a 10 años	12,7% (14/110)	14,1% (16/113)	0,9 (0,46-1,75)
HTA	6,6% (5/75)	7,5% (6/79)	0,93 (0,26-3,42)
IRCT	4% (3/75)	3,7% (3/79)	1,07 (0,23-5,04)

*HTA: hipertensión arterial; IRCT: insuficiencia renal crónica terminal; ITU: infección del tracto urinario; NNT: número necesario de tratar; RVU: reflujo vesicoureteral.*

cias en cuanto al número total de infecciones urinarias (37,7 vs 38,4%), aunque los niños operados mostraron menos episodios de pielonefritis (RR 0,43 (IC 95% 0,27-0,7)).

Existe una alta evidencia de que la corrección quirúrgica no supone ninguna ventaja con respecto a la protección de la función renal a largo plazo, analizado como formación de nuevas cicatrices renales, progresión de las mismas, aparición de HTA o progresión a insuficiencia renal (RR de 1,09; 0,99; 0,93; 1,07, respectivamente) (véase Tabla I).

## MEDIDAS HIGIÉNICO-DIETÉTICAS

El tratamiento “conservador” engloba la adecuación de la ingesta de líquidos, la mejora de hábitos miccionales y el manejo del estreñimiento. Ya en 2003 se realizó un estudio prospectivo donde se evaluaban los efectos de las medidas higiénico-dietéticas en niñas con ITU recurrente. El 85% de las niñas del estudio de Mazzola<sup>(11)</sup> presentaban hábito retencionista y la tríada más habitual era pobre ingesta de líquidos, hábito retencionista y retención fecal. Estos factores pasaron a denominarse factores predisponentes en el huésped para el desarrollo de ITUs recurrentes.

Las **alteraciones del vaciamiento vesical** favorecen la estasis urinaria y pueden predisponer a la infección y esta puede producir cambios inflamatorios en la pared vesical que ocasionen hiperactividad del detrusor<sup>(12)</sup>.

La mayoría de autores están de acuerdo en que los pacientes con RVU y disfunción vesical no deben ser sometidos a una intervención quirúrgica sin antes tratar las alteraciones de vaciado tanto miccionales como intestinales<sup>(13,14)</sup>.

El *biofeedback* como parte del tratamiento de la disinergia vesicoesfinteriana en pacientes sin alteraciones neurológicas ha mostrado buenas tasas de resolución del RVU<sup>(15)</sup>. La Asociación Americana de Urología reconoce la importancia de este factor en la aparición de episodios de ITU, RVU y sus consecuencias<sup>(16)</sup>.

La **profilaxis antibiótica** ha sido uno de los pilares básicos del tratamiento conservador del RVU, pero en los últimos años su uso de manera generalizada se ha ido acotando cada vez más ya que se ha demostrado que los resultados no han sido tan favorables como se esperaba y que solo en determinados casos se obtiene un beneficio real.

Posteriormente a la publicación de la revisión sistemática de *Cochrane Library* por Nagler y cols.<sup>(6)</sup> surge el proyecto RIVUR<sup>(13,17-20)</sup> diseñado como un ensayo clínico multicéntrico con 607 pacientes dirigido a analizar la eficacia de profilaxis antibiótica frente a placebo. De todos estos estudios se desprende que existe un evidente beneficio en la administración de profilaxis antibiótica continuada, pero teniendo en cuenta que no existen diferencias en cuanto a la evolución del daño renal o el estado del RVU a lo largo del seguimiento, junto con el incremento de resistencias hacen que, a pesar de tener efectos sobre la incidencia de ITU recurrente, sobre todo en pacientes con antecedente de ITU febril o disfunción vesical, la significación clínica sea menor de lo esperado y que la indicación universal deba ser sustituida por una actitud prudente individualizando la recomendación de la misma<sup>(21)</sup>. Confirman estos resultados el ensayo randomizado realizado por Hari y cols.<sup>(22)</sup>.

Como limitaciones de estos estudios, se debe mencionar que el control estricto sobre los pacientes incluidos en el estudio pudiera hacer que el tratamiento precoz de las ITUs evitase la progresión del daño renal en conjunto.

## MODIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO INICIAL: CUÁNDO Y CÓMO

Modificar la pauta de tratamiento deberá basarse en la aparición de infecciones urinarias de repetición, cicatrices renales o empeoramiento de la función renal.

Las Guías Clínicas actuales recomiendan seguir un abordaje secuencial del niño con RVU<sup>(4)</sup>.

1. Conducta expectante, sin tratamiento antibiótico profiláctico.
2. Profilaxis antibiótica continua por períodos prolongados.
3. Corrección quirúrgica, por endoscopia o técnica tradicional, y asociada o no profilaxis antibiótica simultánea.

Con respecto a un cambio en la estrategia inicial de tratamiento, la GPC de la Asociación de Urología Americana lo fundamenta en la aparición de ITU febriles por el riesgo de desarrollar nuevo daño renal. Realiza dos recomendaciones y tres conductas opcionales. En un niño con RVU manejado con profilaxis antibiótica que realice una ITU febril, se recomienda la corrección quirúrgica, pero se puede considerar opcional cambiar de antibiótico si no hay daño renal. En un niño con conducta expectante que sufre una ITU febril, se recomienda iniciar profilaxis, y puede ser opcional incluso ante una ITU afebril<sup>(16)</sup>.

En 2012, la Asociación Europea de Urología elaboró un documento de consenso en el que recomiendan profilaxis antibiótica continua en menores de 1 año de edad, independientemente del tipo de RVU o el grado de RVU. A partir del año, en casos de alto riesgo como RVU IV-V o con daño renal asociado, independientemente de la presencia de disfunción vesical, recomiendan tratamiento quirúrgico. En caso de riesgo moderado, es decir, RVU dilatado sin daño renal, el manejo inicial puede ser con profilaxis antibiótica y cambiar de opción si ITUs febriles. En pacientes con RVU no dilatado y sin daño renal, la aproximación puede ser expectante o con profilaxis antibiótica<sup>(23)</sup>.

En general, el beneficio de iniciar tratamientos más intervencionistas se refleja con ventajas clínicas de baja intensidad (NNT de 33 para la profilaxis y el daño renal y NNT de 8 para la ITU febril y la corrección quirúrgica)<sup>(6)</sup>.

## TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO FRENTE A PROFILAXIS ANTIBIÓTICA

Para valorar esta opción terapéutica contamos con un estudio multicéntrico<sup>(15,24)</sup> que evalúa la incidencia de ITU febril, nuevo daño renal y resolución de RVU, al final de un período de seguimiento de 2 años en una muestra de 203 pacientes con RVU dilatado (III-IV), comparando tres ramas: la conducta expectante, con la corrección endoscópica junto a la toma profiláctica de antibióticos y la profilaxis antibiótica.

El tratamiento profiláctico y el endoscópico mostraron ventajas con respecto al grupo de niños con conducta expectante, sobre todo en niñas, pero no mostraron diferencias entre ellos.

Como conclusión creemos que se puede afirmar que el escenario clínico actual se caracteriza por la existencia de evidencias científicas que justifican un tratamiento secuencial<sup>(4)</sup>, según se señala arriba, aunque el factor más importante a la hora de elegir una estrategia terapéutica sigue siendo el cirujano. Un cirujano que debe estar bien informado<sup>(25)</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Keren R, Shaikh N, Pohl H, Gravens-Mueller L, Ivanova A, Zaoutis L, et al. Risk factors for recurrent urinary tract infection and renal scarring. *Pediatrics*. 2015; 136: e13-21.
2. Tullus K. Vesicoureteric reflux in children. *Lancet*. 2015; 385: 371-9.
3. Arlen AM, García-Roig M, Weiss AD, Leong T, Cooper C, Kirsch AJ. Vesicoureteral reflux index: 2-Institution Analysis and Validation. *J Urol*. 2016; 195: 1294-9.
4. Guía de Práctica Clínica. Manejo del Paciente con Reflujo Vesicoureteral primario o esencial. Actualización. Asociación Española de Nefrología Pediátrica. 2014.
5. Arlen AM, Cooper CS. Controversies in the management of vesicoureteral reflux. *Curr Urol Rep*. 2015; 16: 64.
6. Nagler EV, Williams G, Hodson EM, Craig JC. Interventions for primary vesicoureteric reflux. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(6):CD001532.
7. Stein R, Dogan HS, Hoebeke P, Kocvara R, Nijman RJ, Radmayr C, et al. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU Guidelines. *Eur Urol*. 2015; 67: 546-58.
8. National Institute for Health and Care Excellence. Urinary tract infection in children: diagnosis, treatment and long-term management (2007). *Urinary tract infection in children. Evidence Update October*; London: RCOG Press; 2013.
9. Hodson EM, Wheeler DM, Vimalchandra D, Smith GH, Craig JC. Intervenciones para el reflujo vesicoureteral primario (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4.
10. Jodal U, Smellie JM, Lax H, Hoyer PF. Ten-year results of randomized treatment of children with severe vesicoureteral reflux. Final report of the International Reflux Study in Children. *Pediatr Nephrol*. 2006; 21:785-92.
11. Mazzola BL, von Vigier RO, Marchand S, Tonz M, Bianchetti MG. Behavioral and functional abnormalities linked with recurrent urinary tract infections in girls. *J Nephrol*. 2003; 16: 133-8.
12. Feldman AS, Bauer SB. Diagnosis and management of dysfunctional voiding. *Curr Opin Pediatr*. 2006; 18: 139-47.
13. Evans K, Asimakadou M, Nwankwo O, Desai D, Cherian A, Mushtaq I, et al. What is the risk of urinary tract infection in children with antenatally presenting dilating vesico-ureteric reflux? *J Pediatr Urol*. 2015; 11: 93.
14. Badachi Y, Pietrera P, Liard A, Pfister C, Dacher JN. Vesicoureteric reflux and functional voiding dysfunction in children. *J Radiol*. 2002; 83(12 Pt 1): 1823-7.
15. Brandstrom P, Esbjorner E, Herthelius M, Swerkersson S, Jodal U, Hansson S. The Swedish reflux trial in children: III. Urinary tract infection pattern. *J Urol*. 2010; 184: 286-91.
16. Peters CA, Skoog SJ, Arant BS Jr., Copp HL, Elder JS, Hudson RG, et al. Summary of the AUA Guideline on Management of Primary Vesicoureteral Reflux in Children. *J Urol*. 2010; 184: 1134.
17. The RIVUR Trial Investigators, Hoberman A, Greenfield SP, Mattoo K, et al. Antimicrobial Prophylaxis for Children with Vesicoureteral Reflux. *N Engl J Med*. 2014; 370: 2367-76.
18. Mattoo TK, Chesney RW, Greenfield SP, Hoberman A, Keren R, Mathews R, et al. Renal scarring in the randomized intervention for children with vesicoureteral reflux (RIVUR) Trial. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016; 11: 54-61.

19. Mathews R, Mattoo TK. The role of antimicrobial prophylaxis in the management of children with vesicoureteral reflux - The RIVUR study outcomes. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2015; 22: 325-30.
20. Cara Fuentes G, Gupta N, Garin EH. The RIVUR study: a review of findings. *Pediatr Nephrol.* 2015; 30: 703-6.
21. Robinson JL, Finlay JC, Lang ME, Bortolussi R. Prophylactic antibiotics for children with recurrent urinary tract infections. *Paediatr Chile Health.* 2015; 20: 45-51.
22. Hari P, Hari S, Sinha A, Kumar R, Kapil A, Pandey RM, Bagga A. Antibiotic prophylaxis in the management of vesicoureteral reflux: a randomized double-blind placebo controlled trial. *Pediatr Nephrol.* 2015; 30: 479-86.
23. Tekgul S, Riedmiller H, Hoebeke P, Kocvara R, Nijman RJ, Radmayr C, et al. EAU guidelines on vesicoureteral reflux in children. *Eur Urol.* 2012; 62: 534-42.
24. Nordenström J, Sjöström S, Sillén U, Sixt R, Brandström P. The Swedish infant high-grade reflux trial: UTI and renal damage. *J Pediatr Urol.* 2017; 13: 146-54.
25. Lee OT, Durbin-Johnson B, Kurzrock EA. Physician preference is a major factor in management of vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol.* 2015; 30: 131-8.