

Diagnóstico y manejo contemporáneo del reflujo vesicoureteral en pacientes pediátricos - Revisión Bibliográfica

Diagnosis and contemporary management of vesicoureteral reflux in pediatric patients - Literature Review

Fabián Darío Arias Rodríguez
<https://orcid.org/0000-0002-9420-4738>
Hospital Pediátrico Baca Ortiz, Ecuador

Melina Fernanda Pullas Tufiño
<https://orcid.org/0000-0001-5504-0593>
Pontificia Universidad Católica del Ecuador

Edgar Darío Mosquera López
<https://orcid.org/0009-0004-0337-4988>
Universidad Central del Ecuador

Leslie Monserrath Andino Yépez
<https://orcid.org/0000-0001-7324-2340>
Universidad de las Américas, Ecuador

Heelen Monseratte Miranda Bastidas
<https://orcid.org/0009-0005-4311-5523>
Universidad Nacional de Chimborazo, Ecuador

Angélica Michelle Vásquez Chicaiza
<https://orcid.org/0009-0002-0824-2453>
Universidad Tecnológica Equinoccial, Ecuador

Armando Javier Álvarez García
<https://orcid.org/0009-0006-2461-9432>
Hospital General IESS – Quevedo, Ecuador

Mariela Stefania Morán Lozada
<https://orcid.org/0009-0009-2347-4739>
Hospital Sagrado Corazón de Jesús, Ecuador

RESUMEN

El reflujo vesicoureteral (RVU) es la anomalía congénita más común del tracto urinario en niños. Existen diferentes perspectivas en cuanto al diagnóstico y tratamiento del reflujo vesicoureteral, y los métodos de diagnóstico aún generan debate. Sin embargo, el diagnóstico generalmente se realiza después de una infección del tracto urinario o durante la evaluación de anomalías congénitas en el riñón y tracto urinario. En términos de intervenciones médicas, se pueden considerar opciones como la observación con seguimiento para buscar una resolución espontánea del reflujo vesicoureteral con el crecimiento/desarrollo, o la administración de profilaxis antibiótica continua adaptada a las características del paciente (edad, presencia/ausencia de infección febril del tracto urinario, disfunción urinaria y estreñimiento). Además, hay varios procedimientos quirúrgicos con indicaciones y fundamentos diversos. Los abordajes abiertos, laparoscópicos/asistidos por robot y endoscópicos han demostrado ser exitosos en la corrección del reflujo y se ha evidenciado una reducción en la incidencia de infecciones febriles del tracto urinario, aunque no se ha demostrado que alguna intervención reduzca las cicatrices renales.

Palabras clave: Reflujo vesicoureteral, Reimplantación ureteral, Inyección subureteral, Profilaxis antibiótica.

ABSTRACT

Vesicoureteral reflux (VUR) is the most common congenital anomaly of the urinary tract in children. There are different perspectives regarding the diagnosis and treatment of vesicoureteral reflux, and diagnostic methods still generate debate. However, the diagnosis is usually made after a urinary tract infection or during evaluation for congenital anomalies of the kidney and urinary tract. In terms of medical interventions, options such as observation with follow-up may be considered to seek spontaneous resolution of vesicoureteral reflux with growth/development, or the administration of continuous antibiotic prophylaxis adapted to the patient's characteristics (age, presence/absence of infection). urinary tract fever, urinary dysfunction and constipation). In addition, there are several surgical procedures with diverse indications and rationales. Open, laparoscopic/robot-assisted, and endoscopic approaches have been shown to be successful in correcting reflux and have shown a reduction in the incidence of febrile urinary tract infections, although no intervention has been shown to reduce renal scarring.

Keywords: Vesicoureteral reflux, Ureteral reimplantation, Subureteric injection, Antibiotic prophylaxis.

INTRODUCCIÓN

El reflujo vesicoureteral (RVU) se refiere al retroceso de la orina desde la vejiga hacia el tracto urinario superior, comúnmente durante la micción. Esta es la anomalía urológica más común en los recién nacidos, ocurriendo en alrededor del 1% de los casos. Sin embargo, esta cifra puede aumentar significativamente a un 15% en aquellos diagnosticados con hidronefrosis prenatal¹. El RVU puede ser asintomático, unilateral o bilateral, y asociarse con nefropatía, que en algunos casos puede ser grave. El RVU también puede estar asociado con otras afecciones congénitas como válvulas uretrales posteriores, vejiga neurogénica, espina bífida, obstrucción de la salida urinaria, hiperactividad de la vejiga, ano imperforado, ureterocele y extrofia de la vejiga². Cerca del 5% de los trasplantes renales pediátricos se debe a insuficiencia renal terminal causada por nefropatía debida al reflujo. No obstante, la detección temprana y el tratamiento oportuno del RVU pueden prevenir el daño renal y las infecciones urinarias recurrentes, salvando así los riñones¹. El tratamiento del RVU varía dependiendo de varios factores, e incluye opciones que van desde la vigilancia solamente hasta la administración de antimicrobianos; solo una minoría de los pacientes diagnosticados con RVU requiere corrección quirúrgica². En esta revisión se describen los principales aspectos relacionados con la epidemiología, fisiopatología, el diagnóstico y el manejo terapéutico del RVU.

METODOLOGÍA

Para la realización de la presente revisión bibliográfica se han utilizado diferentes fuentes bibliográficas primarias y secundarias obtenidas de motores de búsqueda como Pub- Med®, Scopus® y Google Scholar®, a través de las siguientes palabras clave y términos MeSH: "Vesicoureteral reflux", "Ureteral reimplantation", "Subureteric injection", "Antibiotic prophylaxis". Como filtros adicionales se utilizaron en el tipo de artículo: "metaanalysis", "randomized controlled trial", "clinical trial", "review", "systematic review" y se filtró por los trabajos publicados en los últimos 5 años. La búsqueda arrojó 5.411 resultados y se los discriminó de acuerdo a la pertinencia y relevancia del título de los artículos. Luego de este proceso, se descartaron 5.345 trabajos y 66 artículos continuaron en el proceso de análisis. Los investigadores a continuación evaluaron el resumen. Finalmente, se descartaron 30 trabajos y 36 fueron seleccionados para la realización de este artículo de revisión. El análisis final se realizó en formato de conclusión de acuerdo con los subtemas: epidemiología y factores de riesgo, manifestaciones clínicas, diagnóstico, y tratamiento del Reflujo Vesicoureteral.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Definición

El reflujo vesicoureteral es una afección caracterizada por el flujo retrógrado de orina acumulada en la vejiga de regreso al cáliz renal o al riñón (reflujo intrarrenal) a través de uno o ambos uréteres debido a la inmadurez del mecanismo preventivo contra el reflujo o al fallo como resultado de factores anatómicos. o anomalías funcionales. El reflujo vesicoureteral es una importante condición precursora subyacente de la infección del tracto urinario y un trastorno importante en el campo de la urología pediátrica³.

Clasificación

El reflujo vesicoureteral se clasifica de acuerdo al mecanismo por el cual este se desarrolla: de tal manera que el RVU primario ocurre cuando hay un problema con el mecanismo de prevención del reflujo, que puede ser causado por anomalías congénitas tanto anatómicas como funcionales. Por otro lado, el RVU secundario se produce debido a un defecto en este mecanismo preventivo causado por obstrucción orgánica y/o disfunción neurológica en el tracto urinario inferior, como la presencia de válvula uretral posterior, divertículo uretral anterior, hipoplasia uretral o vejiga neurogénica^{3,4}.

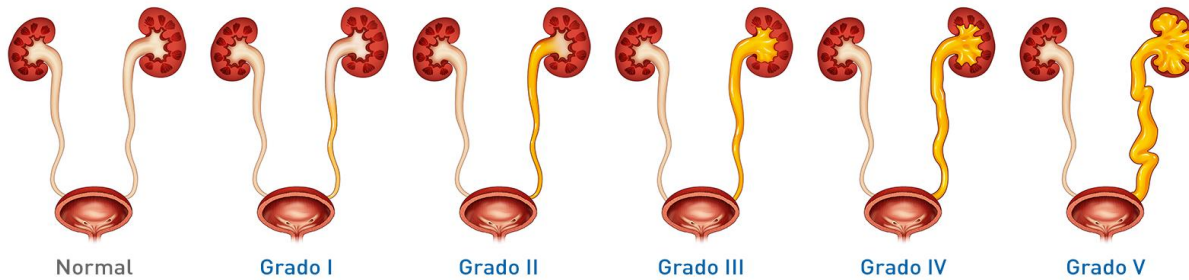
Existe otro sistema de clasificación del RVU, el mismo que se basa en la categorización en cuanto a la intensidad del flujo en retroceso de la orina desde la vejiga al uréter y su capacidad de dilatar o no la vía urinaria. El International Reflux Study Committee en el niño ha establecido la clasificación más aceptada en la cual se establecen 5 grados de RVU5 (figura 1) (tabla 1):

Tabla 1. Clasificación del RVU primario, según el International Reflux Study Committee

Grados de Reflujo Vesicoureteral	
I	El reflujo solo alcanza el uréter, sin dilatarlo
II	El reflujo alcanza el uréter, la pelvis y los cálices renales, sin dilatarlos
III	El reflujo produce una ligera dilatación del uréter, la pelvis y los cálices renales, con preservación de los fórnix
IV	Moderada dilatación ureteropielocalicial con cierto grado de tortuosidad manteniendo la visualización de las impresiones papilares
V	Gran dilatación ureteropielocalicial con tortuosidad grave, con pérdida de la morfología calicial normal y de la visualización de las impresiones papilares

Fuente: obtenido de Subías et al., 2014.

Figura 1. Estadios del RVU según el International Reflux Study Committee



Fuente: obtenido de Hewitt, 2021.

Fisiopatología e historia natural

Según su patogenia, el reflujo vesicoureteral se divide en primario y secundario. El RVU primario es el tipo más común y resulta de una disfunción congénita en la unión ureterovesical. En muchos casos, especialmente en los RVU de grado leve, la condición tiende a resolverse espontáneamente a medida que el paciente crece. Por otro lado, el RVU secundario puede desarrollarse debido a una presión anormalmente alta en la vejiga, lo que provoca el reflujo de la orina hacia los uréteres a pesar de la resistencia fisiológica en la unión vesicoureteral. Entre las afecciones que pueden generar RVU secundario se incluyen la vejiga neurógena y las válvulas uretrales posteriores.⁶

La orina, ya sea infectada o no, puede ingresar al sistema colector de los riñones desde la vejiga, provocando una inflamación que conduce a problemas como cicatrices renales, proteinuria, hipertensión y deterioro de la función renal. La presencia de orina infectada en los riñones desencadena una respuesta inmune local, lo que en casos persistentes de reflujo vesicoureteral (RVU) puede provocar inflamación crónica y formación de tejido cicatricial. Este proceso de curación conduce a modificaciones anatómicas en las papilas renales, lo que a su vez perpetúa el reflujo intrarrenal y, en consecuencia, contribuye a la formación de nuevas cicatrices. Por otro lado, no hay evidencia de desarrollo de cicatrices renales en casos de reflujo urinario no infectado, incluso en presencia de RVU de bajo grado sin infecciones urinarias. En niños con grados IV o V de RVU, se pueden observar lesiones parenquimatosas difusas, incluso en ausencia de antecedentes de infecciones del tracto urinario, lo que resulta en un desarrollo renal anormal^{6,7}.

Se ha observado que los pacientes con RVU de bajo grado que tienen una condición subyacente que causa un aumento anormal de la presión del detrusor pueden desarrollar nefropatía por reflujo en ausencia de infecciones. La alta presión de orina no infectada sobre el parénquima renal también puede conducir al desarrollo de cicatrices renales en ausencia de infecciones, provocando inflamación local y un proceso de remodelación arquitectónica y fibrosis. Además de esto, la alta presión de la orina no infectada puede causar daño glomerular con proteinuria secundaria, lo que mantiene la respuesta inflamatoria local. Se ha observado también una síntesis alterada de prostaglandinas en este contexto⁷.

Las lesiones del parénquima renal resultantes del reflujo de orina intrarrenal predisponen al paciente a la hipertensión por activación del sistema renina-angiotensina, representando una de las causas más comunes de hipertensión en los niños. En un estudio en población pediátrica con hipertensión de reciente aparición y sin otra condición patológica, los resultados mostraron que el 21% de los niños tenían cicatrices renales en presencia de RVU. Por otro lado, la hipertensión ocurre en 10 a 30% de los pacientes con nefropatía por reflujo^{6,7}.

Epidemiología

El RVU es la anomalía urológica más prevalente en los recién nacidos, y se presenta en aproximadamente el 1% de todos los recién nacidos. Sin embargo, este porcentaje aumenta significativamente, hasta un 15%, en aquellos diagnosticados con hidronefrosis prenatal. El RVU es 3 veces más prevalente en pacientes blancos que negros y dos veces más probable en mujeres que en hombres, excepto en los casos identificados con hidronefrosis prenatal, donde el RVU se encuentra con mayor frecuencia en los niños.⁸ Se estima que la incidencia de ERV es de alrededor del 1% (entre 0,4% y 1,8%), aunque no se conoce la cifra precisa, incluyendo los casos asintomáticos. Según un estudio de 774 pacientes pediátricos (lactantes menores de 1 año y niños de 1 año en adelante) con ERV de grado IV-V, se detectó la presencia de ERV en los siguientes contextos: examen relacionado con infección del tracto urinario (88%), examen relacionado con síntomas de disfunción de la vejiga (4%), examen exhaustivo en familias con antecedentes de ERV (7,4%) y evaluación posnatal de hidronefrosis fetal (1%).⁹

Una revisión sistemática de 34 estudios indicó que alrededor del 16% de los recién nacidos con evidencia ecográfica de hidronefrosis finalmente desarrollan ERV. De igual manera, entre el 30% y el 40% de los niños con infección del tracto urinario febril presentan algún grado de ERV cuando se realizan los exámenes correspondientes, en comparación con el 17% en pacientes sin evidencia de infección del tracto urinario. En lactantes del sexo masculino con dilatación de uréteres, se observó una mayor probabilidad de presencia de ERV, mientras que en lactantes con infección del tracto urinario, la prevalencia de ERV aumenta a más del 66%.¹⁰

Existe una predisposición genética al trastorno, ya que hasta dos tercios de los niños nacidos de mujeres con RVU primario también presentarán la afección. La incidencia de RVU primario es muy alta en gemelos. Entre los hermanos, la incidencia de RVU es de alrededor del 30%, aunque actualmente no se recomienda la detección sistemática de hermanos asintomáticos con ecografías renales normales. El RVU también puede estar asociado con otras afecciones congénitas como válvulas uretrales posteriores, vejiga neurogénica, espina bífida, obstrucción de la salida urinaria, hiperactividad de la vejiga, ano imperforado, ureterocele y extrofia de la vejiga.¹¹

Manifestaciones Clínicas

El reflujo vesicoureteral (RVU) puede ser sospechado durante el período prenatal, cuando se identifique una dilatación temporal del tracto urinario superior junto con el vaciado de la vejiga. Cerca del 10% de los recién nacidos diagnosticados prenatalmente con dilatación del tracto urinario superior tendrán reflujo después del nacimiento. Es importante destacar que el RVU no puede ser diagnosticado durante el período prenatal. En términos generales, el RVU no produce ningún signo o síntoma concreto a menos que se complica con una infección del tracto urinario (ITU).¹²

En pocas palabras, el RVU generalmente es asintomático a menos que provoque una infección renal (ITU febril). Los signos y síntomas clínicos asociados con una infección urinaria febril en un recién nacido pueden incluir irritabilidad, fiebre alta persistente y apatía. En casos de RVU e ITU febril vinculada a una anomalía grave subyacente del tracto urinario, el recién nacido puede experimentar dificultad para respirar, retraso en el crecimiento, insuficiencia renal, masas en el flanco y ascitis urinaria.¹³

Los niños mayores pueden expresar de manera más clara los signos y síntomas asociados con una infección urinaria (por ejemplo, urgencia, frecuencia, disuria, incontinencia), aunque a menos que la infección urinaria se asocie con fiebre, hay pocas razones para sospechar RVU.¹²

Por otro lado, el RVU puede relacionarse con disfunción vesical-intestinal (DVI) cuya patogenia exacta aún no se conoce. Parece ser una falla en el aprendizaje del control de esfínteres, derivada de una mala experiencia en la técnica de micción y en intentos inapropiados de suprimir las contracciones de la vejiga mediante la contracción de los músculos del suelo pélvico y la tensión del esfínter externo. Esto conduce a un aumento en la presión para orinar y/o a micciones ineficientes. La disfunción de la vejiga siempre está asociada con estreñimiento.^{13,14}

Los signos de DVI abarcan la presencia de humedad durante el día, la urgencia y frecuencia urinaria, la infrecuencia, infecciones del tracto urinario recurrentes, disuria, dolor abdominal, estreñimiento o incontinencia fecal en niños ya capacitados para utilizar el baño, sin que exista alguna anomalía anatómica o neurológica subyacente. La disfunción en la micción predispone a la aparición de infecciones del tracto urinario recurrentes, fomenta y perpetúa el reflujo vesicoureteral y puede provocar un daño renal permanente.¹⁴

Diagnóstico

El objetivo del estudio diagnóstico debe ser evaluar tanto la salud general como el desarrollo del niño, además de detectar la presencia de infecciones urinarias, analizar el estado y funcionamiento renal, y evaluar la presencia de reflujo

vesicoureteral (RVU) y la función del tracto urinario inferior. Un estudio diagnóstico básico implica una historia clínica detallada, incluyendo antecedentes familiares y detección de trastornos del tracto urinario inferior, acompañada de un examen físico que incluye medición de la presión arterial. Además, se deben realizar análisis de orina para evaluar la presencia de proteinuria, urocultivos y determinación de la creatinina sérica en pacientes con anomalías del parénquima renal bilateral.¹⁵

Las pruebas de imagen estándar abarcan ecografía renal y vesical, cistouretrografía miccional (CUM) y gammagrafía renal nuclear. Es posible considerar la ecografía y la CUM como técnicas complementarias. El criterio estándar para diagnosticar el RVU es la CUM, especialmente en la fase inicial del estudio, ya que brinda detalles anatómicos precisos y permite su clasificación (véase tabla 1 y figura 1).¹⁵

Los estudios con radionúclidos para detectar el reflujo tienen una menor exposición a la radiación que la CUM, pero muestran menos detalle anatómico. Investigaciones recientes sobre métodos alternativos de imagen para detectar el RVU han presentado buenos resultados con la ecografía miccional y la CUM por resonancia magnética.^{15,16} Se ha comprobado que la urosonografía miccional mejorada con contraste (USMmc) mediante la instilación intravesical de agentes de contraste ultrasónicos es altamente sensible y proporciona resultados comparables a la CUM convencional, evitando la exposición a radiación ionizante.¹⁶ A pesar de las inquietudes sobre la radiación ionizante y su carácter invasivo, la CUM convencional sigue siendo el método estándar debido a su capacidad para determinar con mayor precisión el grado de RVU (en un riñón único o duplicado) y evaluar la configuración de la vejiga y la uretra. El reflujo intrarrenal (RIR) se relaciona con el desarrollo de cicatrices renales y puede diagnosticarse durante la fase de micción de la cum estándar de 4 etapas y en USMmc.¹⁷

El ácido dimercaptosuccínico es el agente nuclear más efectivo para la visualización del tejido cortical y la evaluación diferencial de la función renal entre ambos riñones. Se absorbe en las células de los túbulos renales proximales y es un indicador fiable de la función del parénquima renal. En zonas con inflamación aguda o cicatrización, el ADMS muestra deficiencia de absorción y se observa como puntos de decadencia funcional. Por lo tanto, las exploraciones ADMS se usan para detectar y monitorizar cicatrices renales. En el momento del diagnóstico, se puede realizar una exploración inicial con ADMS y luego compararla con exploraciones posteriores durante el seguimiento. Además, el ácido dimercaptosuccínico puede utilizarse como herramienta diagnóstica en episodios sospechosos de pielonefritis aguda. En caso de infección urinaria aguda, los niños con un escaneo normal de ADMS tienen un bajo riesgo de daño renal.^{18,19}

Los estudios videourodinámicos son especialmente relevantes en pacientes con sospecha de reflujo secundario, como aquellos con espina bífida o niños en los que la cistograma de micción sugiere válvulas de la uretra posterior. En el caso de los síntomas del tracto urinario inferior, se puede limitar el diagnóstico y seguimiento a pruebas no invasivas, como tablas de micción, ecografías o uroflujometría. La cistoscopia desempeña un papel limitado en la evaluación del reflujo, excepto en situaciones de obstrucción infravesical o anomalías ureterales que podrían afectar el tratamiento.¹⁹

Para el diagnóstico y screening de esta patología se debe tomar en consideración las características de los pacientes, de tal manera se detalla a continuación:

Lactantes que presentan hidronefrosis diagnosticada prenatalmente

Los lactantes que padecen hidronefrosis deben someterse a evaluaciones no invasivas mediante ecografías renales y de vejiga. Se recomienda llevar a cabo la ecografía aproximadamente una semana después del nacimiento, centrándose en la evaluación de la vejiga y los riñones. El seguimiento mediante ecografías evita la necesidad de pruebas invasivas; se requieren dos exploraciones durante los primeros meses de vida para el diagnóstico preciso de las enfermedades renales.²¹ Aunque la presencia de reflujo vesicoureteral no está relacionada con el grado de hidronefrosis, las anomalías corticales pueden detectarse a través de cistouretrografías. El ácido dimercaptosuccínico ofrece una medición precisa de las anomalías corticales identificadas en las ecografías. Se recomienda realizar CU en pacientes con hallazgos de anomalías renales específicas, ya que la probabilidad de RVU es mayor. El uso de CUM para detectar reflujo en otras situaciones es opcional. En caso de hidronefrosis prenatal sintomática, se debe considerar la evaluación con CUM. Pacientes con hidronefrosis grave o sostenida/progresiva requieren una evaluación adicional para excluir obstrucciones.^{20,21}

Hermanos e hijos de pacientes con reflujo

La detección de hermanos y descendientes asintomáticos para RVU es un tema controvertido. Algunos autores sugieren que identificar tempranamente a los niños con RVU puede prevenir cicatrices renales, mientras que otros temen un sobretreatmento. En poblaciones analizadas, la prevalencia de RVU es del 27,4% en hermanos y del 35,7% en la descendencia. La detección temprana parece ser efectiva para prevenir un mayor daño renal, pero la falta de ensayos clínicos aleatorizados dificulta las recomendaciones basadas en evidencia.^{20,21}

Niños con infecciones febriles del tracto urinario

Se sugiere considerar rutinariamente la realización de cistouretrografía miccional en niños de entre cero y dos años después de la primera infección urinaria febril confirmada, ya que la evidencia que respalda la selección de pacientes para la detección de RVU es limitada. Al diagnosticar a un niño con su primera infección urinaria febril, se pueden utilizar factores de riesgo como la edad (> 6 meses), presencia de sepsis, recuento de leucocitos ($\geq 15,000/\text{mm}$) y hallazgos anormales en la ecografía renal para evaluar la probabilidad de RVU. Los niños con infecciones febriles y hallazgos anormales en la ecografía renal pueden enfrentar un riesgo mayor de desarrollar cicatrices renales, por lo que se recomienda evaluar a todos en busca de reflujo. En caso de diagnóstico de reflujo, la evaluación adicional generalmente incluye una exploración con ADMS.^{17,20,21}

Se ha propuesto considerar un enfoque "de arriba hacia abajo", respaldado por estudios científicos, que consiste en realizar una exploración inicial con ADMS al comienzo de la infección urinaria febril. Si se detecta pielonefritis, se procede con una CUM para evaluar la afectación renal. Se estima que un ADMS normal sin CUM posterior puede no detectar RVU en un 5-27% de los casos, pero evita una CUM innecesaria en más del 50% de los casos.²¹

Niños con síntomas del tracto urinario inferior y reflujo vesicoureteral.

Es crucial detectar la disfunción del tracto urinario inferior (DTUI) en niños con reflujo vesicoureteral, ya que la corrección de esta disfunción puede acelerar la resolución del RVU y reducir el riesgo de infecciones del tracto urinario y daño renal. La evaluación exhaustiva de la posible coexistencia de DTUI y RVU es fundamental en todos los pacientes con RVU. Además, se debe investigar la presencia de disfunción del tracto urinario y de intestinos (DTUII) en niños que presentan ITU, ya que el estreñimiento y la disfunción de la vejiga y los intestinos son comunes en este grupo. Para pacientes con antecedentes de ITU febriles, se recomienda realizar un estudio urodinámico y un cistouretrograma miccional en caso de fallo del tratamiento estándar para la DTUII.^{18,21}

Manejo

El vínculo entre el RVU y la aparición de infecciones urinarias, así como el riesgo de daño renal con consecuencias a largo plazo, han sido aspectos fundamentales para el enfoque terapéutico de esta enfermedad en niños. El tratamiento se enfoca en reducir la frecuencia de infecciones urinarias y minimizar la cicatrización renal y la pérdida de función.²² Esto se aborda a través de dos enfoques: la corrección anatómica y funcional del reflujo mediante intervenciones quirúrgicas, o bien un enfoque conservador que involucra medidas generales de higiene y profilaxis con antibióticos mientras se espera una resolución espontánea del problema. Es probable que diversas estrategias puedan conducir a resultados similares en términos de la prevención de infecciones urinarias febriles y la progresión del daño renal. Basado en este enfoque, el tratamiento del RVU en niños puede planificarse secuencialmente, considerando dos factores clave: el grado de reflujo y la presencia de infecciones urinarias febriles.^{5,22}

Enfoque conservador

El tratamiento conservador tiene como objetivo prevenir la ITU febril mediante la comprensión de que el reflujo vesicoureteral puede resolver espontáneamente, especialmente en casos de bajo grado, y las cicatrices renales son un factor de riesgo para la ITU recurrente. La resolución espontánea es alta en grados I y II, moderada en grados III-V, y baja en reflujo bilateral de alto grado. Es poco probable que el reflujo cause daño renal posnatalmente si no hay infección y la función vesical e intestinal es normal. El enfoque conservador incluye seguimiento, profilaxis antibiótica y manejo de la vejiga e intestinos. La circuncisión en la infancia puede formar parte del enfoque conservador para reducir el riesgo de infección en niños.^{23,24}

El seguimiento regular con estudios de imágenes, como la CUM o la exploración ADMS, es parte fundamental del manejo conservador para controlar la resolución espontánea y el estado renal en pacientes con RVU, ya que esto aumenta el riesgo de infección del tracto urinario febril y cicatrización renal, especialmente cuando se combina con trastornos del tracto urinario inferior. La evaluación y gestión de todos los niños que presentan infecciones del tracto urinario debe ser parte de un seguimiento conservador.²² Durante el periodo conservador, es más probable el tratamiento de reflujo vesicoureteral de alto grado, la disminución espontánea y la resolución del RVU. Sin embargo, esto también depende del sexo, la infección del tracto urinario irruptiva, el tipo de daño renal y la disfunción de la vejiga. Existen sistemas de puntuación prácticos para tomar decisiones sobre tratamiento adicional, vigilancia, profilaxis o intervención quirúrgica. Se debe descartar el tratamiento conservador en todos los casos de infecciones febriles irruptivas, y a pesar del uso de profilaxis, se debe considerar la intervención.^{23,24}

Profilaxis antibiótica continua

Numerosos estudios prospectivos han examinado el papel de la profilaxis antibiótica continua en la prevención de las ITU recurrentes y la cicatrización renal. La evidencia sugiere que la profilaxis antibiótica puede no ser necesaria para todos los pacientes con reflujo²⁵. Es beneficiosa para los pacientes con reflujo de grado III y IV para prevenir infecciones recurrentes, pero su utilidad para prevenir un mayor daño renal no está demostrada. Factores como la edad en el momento del diagnóstico inicial de ITU, el reflujo bilateral y la disfunción vesical e intestinal son factores de riesgo independientes de ITU irruptiva en niños con RVU que reciben profilaxis antibiótica²⁵. El estudio RIVUR demostró una reducción del 50% en el riesgo de ITU recurrente con la profilaxis, con beneficios insignificantes para los pacientes con RVU de grado III o IV y los que no presentaban DTUI^{25,26}. Una revisión basada en el riesgo de los datos del RIVUR define un grupo de alto riesgo (varones no circuncidados; presencia de DVI y reflujo de alto grado) que se beneficiaría significativamente de la profilaxis antibiótica²⁶. Es necesario apoyar el paso de una profilaxis "absoluta" a un enfoque "selectivo" basado en el riesgo en el tratamiento del RVU. Aunque puede ser difícil seleccionar a los pacientes que no requieren profilaxis, un enfoque más seguro es utilizar la profilaxis en la mayoría de los casos, teniendo en cuenta factores de riesgo como la edad temprana, el RVU de alto grado, el hábito de ir al baño, el sexo femenino y el estado de circuncisión a la hora de tomar decisiones sobre el tratamiento^{26,27}.

Por lo general, se prescribe un curso diario de antibióticos en una dosis que oscila entre una cuarta y media dosis terapéutica estándar. El trimetoprim-sulfametoxazol, la amoxicilina y la nitrofurantoína son los antibióticos utilizados con mayor frecuencia para profilaxis continua. En caso de un niño con infección del tracto urinario y RVU significativo, al principio se podría recomendar un enfoque conservador, con la opción de considerar una intervención quirúrgica si no se logran los objetivos terapéuticos, o si hay una ITU intercurrente recibiendo PAC y un RVU persistente a largo plazo^{25,27}.

La decisión de suspender el tratamiento con PAC es controvertida, siendo más probable que los pacientes que hayan recibido PAC durante menos de un año después de la última ITU febril, o aquellos con RVU bilateral, presenten recurrencias frecuentes. Sin embargo, es posible que la administración de PAC durante más de un año después de la última ITU febril pueda ser beneficiosa para prevenir infecciones recurrentes del tracto urinario²⁶.

Una vigilancia activa es crucial una vez se suspende la PAC. El plan de seguimiento y la decisión de realizar una cirugía antirreflujo o de suspender la PAC deben adaptarse a las características específicas de cada caso de RVU, teniendo en cuenta las necesidades y preferencias del paciente y sus cuidadores. Se recomienda una exhaustiva discusión sobre las ventajas y desventajas de estas medidas, así como tener en cuenta el acceso fácil y temprano a la atención médica en caso de ITU febril²⁸.

Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico se puede realizar mediante inyección endoscópica de agentes de carga o reimplantación ureteral.²⁹

Inyección subureteral de materiales voluminosos

El uso de agentes de carga biodegradables ha surgido como una alternativa para tratar el reflujo vesicoureteral en niños, evitando la necesidad de intervenciones quirúrgicas o profilaxis antibiótica a largo plazo. Mediante cistoscopia, se inyecta un material de volumen debajo de la parte intramural del uréter en una ubicación submucosa.³⁰ El agente de carga inyectado eleva el orificio ureteral y sostiene el uréter distal, alarga el túnel submucoso para aumentar la coaptación. Esto da como resultado un estrechamiento de la luz, lo que previene el reflujo de orina hacia el uréter, al mismo tiempo que permite su flujo anterógrado. Varios agentes, como el politetrafluoroetileno (PTFE), colágeno, grasa autóloga, polidimetilsiloxano, silicona, condrocitos, entre otros.^{29,30}

Aunque los mejores resultados se han obtenido con PTFE, debido a preocupaciones sobre la migración de partículas, el PTFE no ha sido aprobado para su uso en niños. La inyección se puede realizar debajo del orificio ureteral para crear una apariencia volcánica o mediante el uso de una técnica de hidrodilatación en el orificio ureteral seguida de una inyección en el uréter intramural.²⁹

La validación clínica de la efectividad de la endoscopia antirreflujo se ve obstaculizada actualmente por la falta de estudios metodológicamente apropiados. En los ensayos prospectivos aleatorios más recientes que compararon tres grupos de tratamiento: I) inyección endoscópica; II) profilaxis antibiótica; III) vigilancia sin profilaxis antibiótica en 203 niños de uno a dos años de edad con reflujo de grado III/IV, el tratamiento endoscópico dio la tasa de resolución más alta del 71% en comparación con el 39% y el 47% de los grupos de tratamiento II y III, respectivamente, después de dos años de seguimiento.³¹

La tasa de recurrencia a los dos años del tratamiento endoscópico fue del 20%. La incidencia de infecciones urinarias febriles y la formación de cicatrices fue más alta en el grupo de vigilancia, con un 57% y un 11%, respectivamente. La tasa de formación de nuevas cicatrices fue mayor con la inyección endoscópica (7%) en comparación con la profilaxis antibiótica (0%). Se necesitan estudios de seguimiento más prolongados para validar estos hallazgos.^{31,32}

El RVU de alto grado en lactantes se puede tratar con terapia inyectable y la tasa de resolución es mayor que la de la profilaxis. Sin embargo, esto no se puede recomendar para todos los lactantes de alto grado con RVU, ya que no solo todos son sintomáticos, sino que también se puede lograr la resolución o la degradación en condiciones favorables como la unilateralidad, el grado IV y la orina residual baja.³²

Técnicas quirúrgicas abiertas

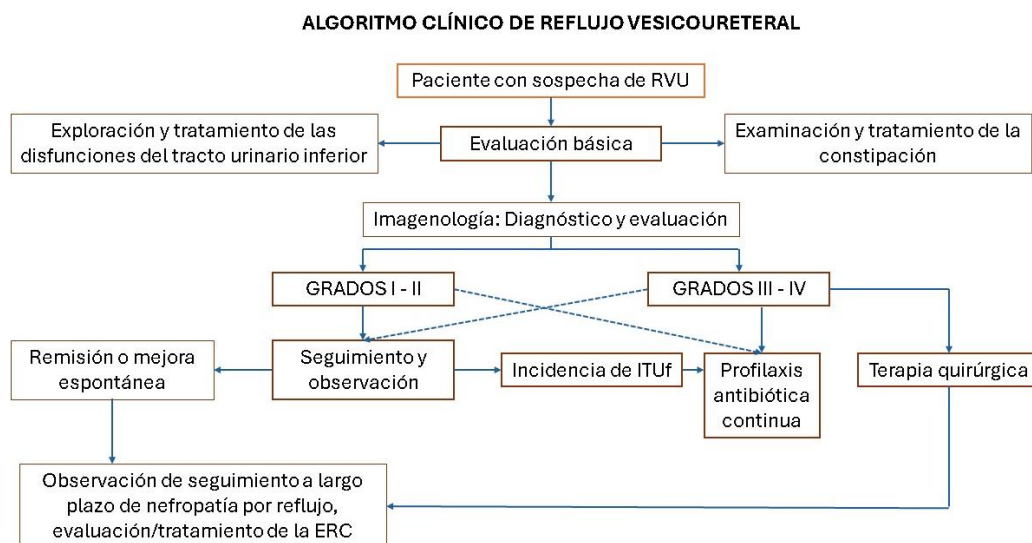
Existen diversas técnicas intra y extravésica descritas para corregir quirúrgicamente el reflujo. A pesar de que los diferentes métodos tienen ventajas y complicaciones específicas, todos comparten el principio común de alargar la parte intramural del uréter mediante la incrustación submucosa. Se ha demostrado que todas las técnicas son seguras, con una baja tasa de complicaciones y excelentes tasas de éxito (92-98%). Entre los procedimientos abiertos, el reimplante trigonal cruzado descrito por Cohen es el más popular y confiable. Una preocupación principal de este procedimiento es la dificultad de acceso a los uréteres mediante vía endoscópica en caso de ser necesario en el futuro.³³

Las alternativas que se consideran son el reimplante suprahiatal (técnica de Politano-Leadbetter) y el reimplante infrahiatal (técnica de Glenn-Anderson). En el caso de procedimientos extravésicales (Lich-Gregoir), es necesario realizar una cistoscopia preoperatoria para evaluar la mucosa vesical y la posición y configuración de los orificios ureterales. Para casos de reflujo bilateral, se puede contemplar un procedimiento antirreflujo intravesical, ya que la reparación simultánea del reflujo extravésical bilateral aumenta el riesgo de retención de orina. En general, todos los procedimientos quirúrgicos ofrecen tasas de éxito muy altas y similares para la corrección del RVU.³⁴

Cirugía laparoscópica y asistida por robot

Se han realizado numerosos casos de reimplante ureteral intravesical transperitoneal, extravésical y neumovesicoscópico, demostrando la viabilidad de estas técnicas. Una revisión y metanálisis recientes compararon el reimplante ureteral laparoscópico extravésical (LEVUR) versus transvesicoscópico (TVUR), concluyendo que ambos son buenas alternativas en términos de éxito y tasas de complicaciones. El LEVUR es preferido para casos unilaterales de bajo grado, mostrando mayor éxito y estancias hospitalarias más cortas.³⁵ Aunque el enfoque laparoscópico o asistido por robot es más invasivo que el endoscópico, se debate su superioridad sobre la cirugía abierta. En la actualidad, se ofrece como alternativa en centros con experiencia establecida. Niños mayores con anatomía compleja o después de un reimplante abierto pueden beneficiarse específicamente de este enfoque.³⁶ En la figura 2 se presenta un algoritmo clínico del RVU.

Figura 2. Algoritmo clínico del RVU



Fuente: obtenido de: Miyakita et al, 2020.

CONCLUSIONES

El reflujo vesicoureteral no tratado a menudo causa lesión renal, puede llevar a hipertensión, enfermedad renal crónica e insuficiencia renal terminal. Aproximadamente el 30 % al 40 % de los lactantes con infección urinaria tienen RVU. El RVU primario de grado bajo a menudo se resuelve naturalmente a medida que los niños crecen. El manejo del RVU depende de varios factores, y se recomienda la profilaxis antibiótica continua en muchos casos para prevenir infecciones urinarias y daño renal. La cirugía se considera el tratamiento de elección para los pacientes con RVU y reflujo de alto grado, aquellos con baja probabilidad de resolución espontánea, evidencia de daño renal o ITU recurrente a pesar de la profilaxis antibiótica continua. Existen múltiples técnicas quirúrgicas, cada una con su propio conjunto de riesgos y beneficios. Si bien la cirugía tradicional a través de laparotomía todavía se considera ampliamente como el estándar de oro para el manejo quirúrgico del RVU, los procedimientos mínimamente invasivos, como las cirugías asistidas por robot y los tratamientos endoscópicos de aumento de volumen periureteral, se han vuelto cada vez más frecuentes y, en general, producen resultados favorables.

Descargos de responsabilidad: Los autores en cuestión declaran que los conceptos mencionados en el presente son propios a través de una búsqueda bibliográfica exhaustiva, y no una posición de una institución o financiador.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Khoury AE, Beagli DJ. (2011). Vesicoureteral Reflux. Campbell-Walsh Urology, Vol. 4, 10th edn. Philadelphia, Saunders, 2011.
2. Hewitt I, Montini G. (2021). Vesicoureteral reflux is it important to find? *Pediatr Nephrol.* 2021 Apr;36(4):1011-1017. doi: 10.1007/s00467-020-04573-9.
3. Miyakita H, Hayashi Y, Mitsui T, Okawada M, Kinoshita Y, et al. (2020). Guidelines for the medical management of pediatric vesicoureteral reflux. *Int J Urol.* 2020 Jun;27(6):480-490. doi: 10.1111/iju.14223.
4. Pohl HG, de Winter JP, Milani GP. (2021). Vesicoureteral reflux: we have yet to complete our learning. *Eur J Pediatr.* 2021 May;180(5). doi: 10.1007/s00431-021-03972-w.
5. Subías J, Valenciano B. (2014). Reflujo Vesicoureteral. *Protocolos Asociación Española de Pediatría.* ISSN 2171-8172. (2014). p: 269-281.
6. Colceriu MC, Aldea PL, Răchișan AL, Clichici S, Sevastre-Berghian A, et al. (2023). Vesicoureteral Reflux and Innate Immune System: Physiology, Physiopathology, and Clinical Aspects. *J Clin Med.* 2023 Mar 19;12(6):2380. doi: 10.3390/jcm12062380.
7. Mattoo TK, Mohammad D. (2022). Primary Vesicoureteral Reflux and Renal Scarring. *Pediatr Clin North Am.* 2022 Dec;69(6):1115-1129. doi: 10.1016/j.pcl.2022.07.007.
8. Zareba P, Lorenzo AJ, Braga LH. (2014). Risk factors for febrile urinary tract infection in infants with prenatal hydronephrosis: comprehensive single center analysis. *J Urol.* 2014 May;191(5 Suppl):1614-8. doi: 10.1016/j.juro.2013.10.035.
9. Hunziker M, Colhoun E, Puri P. (2013). Prevalence and predictors of renal functional abnormalities of high grade vesicoureteral reflux. *J Urol.* 2013 Oct;190(4 Suppl):1490-4. doi: 10.1016/j.juro.2013.01.068.
10. van Eerde AM, Meutgeert MH, de Jong TP, Giltay JC. (2007). Vesico-ureteral reflux in children with prenatally detected hydronephrosis: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007 Apr;29(4):463-9. doi: 10.1002/uog.3975.
11. Darlow JM, Dobson MG, Darlay R, Molony CM, Hunziker M, et al. (2014). A new genome scan for primary nonsyndromic vesicoureteric reflux emphasizes high genetic heterogeneity and shows linkage and association with various genes already implicated in urinary tract development. *Mol Genet Genomic Med.* 2014 Jan;2(1):7-29. doi: 10.1002/mgg3.22.
12. Lopez PJ, Celis S, Reed F, Zubieta R. (2014). Vesicoureteral reflux: current management in children. *Curr Urol Rep.* 2014 Oct;15(10):447. doi: 10.1007/s11934-014-0447-9.
13. Baracco R, Mattoo TK. (2014). Diagnosis and management of urinary tract infection and vesicoureteral reflux in the neonate. *Clin Perinatol.* 2014 Sep;41(3):633-42. doi: 10.1016/j.clp.2014.05.011.
14. Morozova OL, Morozov DA, Lakomova DY, Iakovlev VV, Rostovskaya VV, et al. (2017) [Reflux nephropathy in children: early diagnosis and monitoring]. *Urologiia.* 2017 Sep;(4):107-112.
15. Hari P, Meena J, Kumar M, Sinha A, Thergaonkar RW, et al; (2024) Indian Society of Pediatric Nephrology. Evidence-based clinical practice guideline for management of urinary tract infection and primary vesicoureteric reflux. *Pediatr Nephrol.* 2024 May;39(5):1639-1668. doi: 10.1007/s00467-023-06173-9.
16. Lorenzo AJ. (2022). Vesicoureteral Reflux, Renal Scars, and Urinary Tract Infections in Children: A New Way to Think About an Old Problem. *Eur Urol.* 2022 Feb;81(2):155-156. doi: 10.1016/j.eururo.2021.09.023.
17. Gnech M, 't Hoen L, Zachou A, Bogaert G, Castagnetti M, et al. (2024). Update and Summary of the European Association of Urology/European Society of Paediatric Urology Paediatric Guidelines on Vesicoureteral Reflux in Children. *Eur Urol.* 2024 May;85(5):433-442. doi: 10.1016/j.eururo.2023.12.005.

18. Ruffing ME. (2022). Diagnostic Imaging for Pediatric Vesicoureteral Reflux. *Radiol Technol.* 2022 Nov;94(2):134-137. PMID: 36344205.
19. Cajigas SC, Chow JS, Hayatghaibi S, Iyer RS, Kwon J, et al. (2023). Imaging of Vesicoureteral Reflux: AJR Expert Panel Narrative Review. *AJR Am J Roentgenol.* 2023 Sep 6. doi: 10.2214/AJR.23.29741.
20. Hajiyev P, Burgu B. (2017). Contemporary Management of Vesicoureteral Reflux. *Eur Urol Focus.* 2017 Apr;3(2-3):181-188. doi: 10.1016/j.euf.2017.08.012.
21. Radmayr C, Bogaert G, Bujons A, Burgu B, Castagnetti M. (2024). EAU Guidelines on Pediatric Urology. pages: 70-78. 2024.
22. Thergaonkar RW, Hari P. (2020). Current Management of Urinary Tract Infection and Vesicoureteral Reflux. *Indian J Pediatr.* 2020 Aug;87(8):625-632. doi: 10.1007/s12098-019-03099-9.
23. Chirico V, Tripodi F, Lacquaniti A, Monardo P, Conti G, Ascenti G, et al. (2023) Therapeutic Management of Children with Vesicoureteral Reflux. *J Clin Med.* 2023 Dec 31;13(1):244. doi: 10.3390/jcm13010244.
24. Meena J, Mathew G, Hari P, Sinha A, Bagga A. (2020). Prevalence of Bladder and Bowel Dysfunction in Toilet-Trained Children With Urinary Tract Infection and/or Primary Vesicoureteral Reflux: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pediatr.* 2020 Mar 31;8:84. doi: 10.3389/fped.2020.00084.
25. Morello W, Baskin E, Jankauskiene A, Yalcinkaya F, Zurowska A, et al; (2023). PREDICT Study Group. Antibiotic Prophylaxis in Infants with Grade III, IV, or V Vesicoureteral Reflux. *N Engl J Med.* 2023 Sep 14;389(11):987-997. doi: 10.1056/NEJMoa2300161.
26. Mathews R, Mattoo TK. (2015). The role of antimicrobial prophylaxis in the management of children with vesicoureteral reflux--the RIVUR study outcomes. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2015 Jul;22(4):325-30. doi: 10.1053/j.ackd.2015.04.002.
27. de Bessa J Jr, de Carvalho Mrad FC, Mendes EF, Bessa MC, et al. (2015). Antibiotic prophylaxis for prevention of febrile urinary tract infections in children with vesicoureteral reflux: a meta-analysis of randomized, controlled trials comparing dilated to nondilated vesicoureteral reflux. *J Urol.* 2015 May;193(5 Suppl):1772-7. doi: 10.1016/j.juro.2014.10.092.
28. Mattoo TK. (2023). Selective Antimicrobial Prophylaxis for Vesicoureteral Reflux. *N Engl J Med.* 2023 Sep 14;389(11):1043-1044. doi: 10.1056/NEJMe2308885.
29. Coco C, Jacobs M. (2021). Surgical indications for operative management of vesicoureteral reflux in children. *Curr Opin Pediatr.* 2021 Apr 1;33(2):243-246. doi: 10.1097/MOP.0000000000001000.
30. Roupakias S, Sinopidis X, Spyridakis I, Tsikopoulos G, Karatza A, et al. (2021) Endoscopic Injection Treatment of Vesicoureteral Reflux in Children: Meeting with the Factors Involved in the Success Rate. *Acta Medica (Hradec Kralove).* 2021;64(4):193-199. doi: 10.14712/18059694.2022.1.
31. Nordenström J, Sillen U, Holmdahl G, Linnér T, Stokland E, et al. (2017) The Swedish Infant High-grade Reflux Trial - Bladder function. *J Pediatr Urol.* 2017 Apr;13(2):139-145. doi: 10.1016/j.jpuro.2016.10.022.
32. Al Hindi S, Mubarak M, Al Aradi H. (2020). High-grade vesicoureteral reflux in infants: Our experience with endoscopic subureteric injections. *Urologia.* 2022 Feb;89(1):120-125. doi: 10.1177/0391560320966187.
33. Okawada M, Murakami H, Tanaka N, Ogasawara Y, Lane GJ, et al. (2018) Incidence of ureterovesical obstruction and Cohen antireflux surgery after Deflux® treatment for vesicoureteric reflux. *J Pediatr Surg.* 2018 Feb;53(2):310-312. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2017.11.027.
34. Kirsch AJ, Arlen AM. (2020) Evolving surgical management of pediatric vesicoureteral reflux: is open ureteral reimplantation still the 'Gold Standard'? *Int Braz J Urol.* 2020 May-Jun;46(3):314-321. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2020.99.05.
35. Babu R, Chandrasekharam VVS. (2022) A systematic review & meta-analysis comparing outcomes of endoscopic treatment of primary vesico ureteric reflux in children with polyacrylate poly alcohol copolymer versus dextranomer hyaluronic acid. *J Pediatr Surg.* 2022 Nov;57(11):683-689. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2022.01.025.
36. Bortnick EM, Nelson CP. (2023) Vesicoureteral Reflux: Current Care Trends and Future Possibilities. *Urol Clin North Am.* 2023 Aug;50(3):391-402. doi: 10.1016/j.ucl.2023.04.003.