



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Descripción de las características
clínicas de pacientes diagnosticados
con RVU en el periodo de 2012-2015
en el departamento de Urología
HIMFG.

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN :

PEDIATRÍA

P R E S E N T A :

Dr. Carlos Jesús Barrera Alonzo

TUTOR:

DR. FERNANDO JOSÉ GONZÁLEZ LED



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México




UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

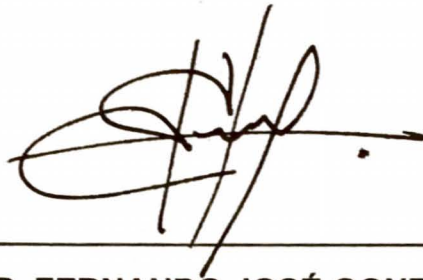
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

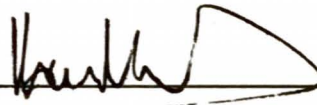


Dr. Sarbelio Moreno Espinosa

Director de Enseñanza y Desarrollo Académico del
Hospital Infantil de México Federico Gómez



DR. FERNANDO JOSÉ GONZÁLEZ LEDÓN
Primer asesor temático



DR. ELÍAS RAMÍREZ VELÁZQUEZ
Segundo asesor temático



MC LNC VANESSA HERNÁNDEZ ROSILES
Asesora metodológica

DEDICATORIAS

A Dios, gracias a quien todo es hecho, y que me ha apoyado y cuidado desde antes de nacer; y quien es el verdadero autor de mis logros.

A mis padres, por su apoyo incondicional en todo momento, y por el cuidado que me han dado durante toda la vida.

A Steph, por ser mi compañera durante todo un año entero y haber vivido conmigo toda esta experiencia.

A mis pacientes, que por ellos y para ellos soy.

A todos mis amigos, que han sido parte importante de mi formación como especialista y que conmigo comparten la misma pasión por la pediatría.

A mis maestros y al HIMFG en general, que desarrollaron en mí la aptitud clínica y la competencia técnica para ejercer la pediatría.

A mis asesores, por el tiempo que invirtieron en este trabajo con su guía y consejos.

De igual forma, muchas gracias a todos mis compañeros del HIMFG que juntos vivimos la experiencia de ser residentes de esta institución.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
MARCO TEÓRICO	1
EPIDEMIOLOGÍA	1
HISTORIA NATURAL DE RVU	2
CLASIFICACIÓN	2
DIAGNÓSTICO	2
VALORACIÓN DE LA FUNCIÓN VESICAL	4
TÉCNICAS DE ESTUDIO	4
MODELOS PARA VALORAR EL DAÑO RENAL	4
TRATAMIENTO	5
CIRUGÍA DE REFLUJO Y TASA DE RECURRENCIA DE IVU	6
SEGUIMIENTO DE LA NEFROPATÍA POR REFLUJO	7
ANTECEDENTES	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	11
JUSTIFICACIÓN	11
OBJETIVOS	12
OBJETIVO GENERAL:	12
OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	12
MATERIAL Y METODOS	13
DISEÑO	13
DEFINICIÓN DEL UNIVERSO	13
TAMAÑO DE MUESTRA	13
DEFINICIÓN DE LAS UNIDADES DE OBSERVACIÓN	13
CRITERIOS DE INCLUSIÓN:	13
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:	13
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:	13
DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE VARIABLES	13
OPERACIÓN DE VARIABLES	15
PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS:	18
FUENTES:	18
DISEÑO DE LA BASE DE DATOS	18
PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	18
PROCEDIMIENTOS PARA DESCRIPCIÓN DE LA INFORMACIÓN	18
LINEAMIENTOS ÉTICOS:	20
ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	20
DIFUSIÓN:	21
RESULTADOS	22
DEMOGRAFÍA	22
GRADOS DE RVU Y LATERALIDAD	23
TRATAMIENTO	25
SINTOMATOLOGÍA ASOCIADA (DTUI Y ESTREÑIMIENTO)	26
INFECCIONES DE VÍAS URINARIAS	27
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES CON RVU	28
FUNCIÓN RENAL DEL RIÑÓN AFECTADO EN LOS CASOS UNILATERALES AL INICIO DEL SEGUIMIENTO	29
DISCUSIÓN	30
CONCLUSIONES	33
LIMITACIONES	34
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
ANEXO 1. Evolución individual de cada paciente estudiado	39

INTRODUCCIÓN

El reflujo vesicoureteral es el flujo retrogrado de orina desde la vejiga hasta el uréter y la pelvis renal. El uréter se une a la vejiga en dirección oblicua perfora lateralmente el musculo vesical y avanza entre la mucosa y el musculo detrusor creando un mecanismo valvular que evita el reflujo. El reflujo se produce cuando el túnel submucoso entre la mucosa y el musculo detrusor es corto o inexistente, o cuando la presión intravesical vence el mecanismo valvular de los uréteres.¹

Se denomina RVU secundario al que está ocasionado por una clara causa patogénica, como ocurre en los procesos obstructivos uretrales de causa anatómica (válvulas de uretra posterior) o funcional (vejiga neurógena). Se denomina RVU primario cuando no existe una causa evidente y se supone que es debido a un defecto, bien anatómico o funcional, de la propia unión ureterovesical; o una disfunción del tracto urinario inferior.²

MARCO TEÓRICO

El reflujo vesicoureteral se define como el flujo retrógrado de orina desde la vejiga urinaria hasta el uréter en el llenado o vaciado de la vejiga. Se puede diagnosticar mediante técnicas radiológicas con cateterización como en cistouretrografía miccional (VCU) o mediante radionúclidos o técnicas de ultrasonido con o sin cateterización uretral.³ La presencia de daño renal asociado a RVU se conoce con el término nefropatía por reflujo (NR). Este término engloba tanto las cicatrices secundarias a episodios de infección de la vía urinaria (IVU), como al daño renal congénito secundario a hipoplasia-displasia renal, y se incrementa con la edad, pudiendo variar del 10 al 47%.⁴ El grado de reflujo incrementa el riesgo de NR; así, casi la mitad de los niños con RVU con dilatación (de grado \geq III) estarán afectados.⁵

Epidemiología

La prevalencia estimada de RVU en humanos es del 1-2% de la población general. Esta prevalencia se incrementa hasta el 25-40% en los niños estudiados por infecciones urinarias y un 3-19% de los niños con diagnóstico prenatal de dilatación de la vía urinaria presentan RVU. La prevalencia del RVU es mayor cuanto menor es el niño y se resuelve de forma espontánea a lo largo del crecimiento, a razón del 10-15% por año. La prevalencia del RVU en la raza negra es de 10 a 20 veces menor.⁶

Después de un primer episodio de infección de vías urinarias (IVU), el 57% de los niños en general tendrá cambios consistentes con pielonefritis aguda y el 15% tendrá evidencia de cicatrización. Los niños con RVU tienen una probabilidad significativamente mayor de desarrollar pielonefritis y

cicatrización renal en comparación con niños sin RVU; siendo esta prevalencia mayor en aquellos con grado III o superior en comparación con los que tengan un grado menor de la misma.⁷

Historia natural de RVU

Cuando se manejó a niños con RVU con dilatación de manera conservadora, se observó que el reflujo desaparecía o disminuía en un número sustancial de casos.⁸ Esta disminución es más importante durante el primer año de vida, pero continua durante la infancia.⁹ El RVU con dilatación es más frecuentemente en niños que en niñas.¹⁰

Clasificación

La clasificación del RVU se fundamenta en la estratificación de la magnitud del paso retrógrado de la orina de la vejiga al uréter y de la capacidad de alterar la estructura anatómica de la vía urinaria. La clasificación más aceptada es la establecida por el International Reflux Study Committee en el niño. Según esta clasificación, se establecen cinco grados de reflujo:¹¹

- 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 fónix
- 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

En general, se acepta que los RVU grados I y II son leves; el grado III es moderado, y los grados IV y V son graves.

Diagnóstico

No existen síntomas clínicos que nos hagan predecir la presencia de un RVU primario, por lo tanto su diagnóstico se realiza mediante la realización de una cistografía.¹²

En el estudio de niños que han presentado una IVU se recomienda realizar cistouretrografía miccional seriada (CUMS) si se cumple cualquiera de los siguientes criterios:¹³

- Niño o niña con IVU recurrente, es decir, con dos episodios de IVU febril, un episodio de IVU febril y una o más cistitis, o tres cistitis aisladas.
- Alteraciones en las pruebas de imagen previas (ecografía renal o DMSA).
- Antecedentes familiares de RVU.

En el estudio de lactante con hidronefrosis prenatal se recomienda realizar CUMS en las siguientes situaciones:¹⁴

- Hidronefrosis dilatadas de grado III-IV (clasificación de la Sociedad de Urología Fetal).
- Dilatación ureteral.
- Vejiga anómala en el estudio ecográfico.
- Niños y niñas con HNP que, sin cumplir los criterios previos, desarrollen IVU.

El reflujo vesico-ureteral secundario puede sospecharse como complicación de una patología de base cuya historia natural de la misma se relaciona con esta alteración, y puede llegar a manifestarse clínicamente con disfunción del tracto urinario inferior (DTUI), como son síntomas de llenado (o almacenamiento), vaciado (o miccionales) o postmiccionales:¹⁵

Síntomas en la fase de almacenamiento:

- *Aumento o disminución de la frecuencia de la micción:* ocho o más micciones durante el día, o tres o menos por día.
- *Incontinencia:* pérdida involuntaria de la orina. Puede ser continua o intermitente. La incontinencia intermitente que se produce mientras se está despierto se denomina incontinencia diurna y la que se produce exclusivamente en la noche o durante los períodos de sueño, se denomina enuresis.
- *Urgencia:* se refiere a la sensación repentina e inesperada de una necesidad inmediata de orinar. Puede ser un signo de hiperactividad de la vejiga.
- *Nicturia:* es la queja de que el niño debe despertar en la noche para orinar. La definición es relevante desde los 5 años, es común en escolares y no necesariamente indica DTUI.

Síntomas en la fase de eliminación:

- *Vacilación:* dificultad para iniciar la micción cuando el niño está listo para orinar y tarda para iniciar.
- *Pujo:* el niño se queja de tener que hacer un esfuerzo intenso para aumentar la presión intrabdominal con el fin de iniciar y mantener la micción. Es relevante en todos los grupos de edad.
- *Chorro débil:* expulsión observada del flujo de orina con fuerza disminuida.
- *Intermitencia:* la micción no se produce en un flujo continuo, sino que tiene varias paradas breves con inicio a borbotones. Se considera que es fisiológica hasta los 3 años si no va acompañada por el esfuerzo.
- *Estranguria:* ardor o molestia durante la micción.

Síntomas postmiccionales

- *Sensación de vaciado incompleto*: puede manifestarse como la necesidad de volver al baño a orinar de nuevo o el aumento en la frecuencia miccional.
- *Goteo posmiccional*: pérdida involuntaria de orina inmediatamente después de terminar la micción.

Valoración de la función vesical

La disfunción del tracto urinario inferior es un factor a tener en cuenta cuando tenemos que tratar a niños con RVU y, por lo tanto, hay que investigar síntomas y signos clínicos de dicha disfunción.¹⁶ La historia clínica debe de ir dirigida a la búsqueda de los síntomas referidos, así como a la presencia de estreñimiento y/o encopresis. Así mismo, debe ser completada con la elaboración de un diario miccional que registre los síntomas miccionales en el domicilio bajo condiciones normales.

Técnicas de estudio

Para el diagnóstico de RVU es imprescindible la realización de un estudio cistográfico, que puede hacerse con las siguientes técnicas:¹⁷

- Cisto-uretrografía-miccional (CUGM), es la prueba de elección para el diagnóstico inicial de RVU, siempre que además de diagnosticar el RVU queramos hacer una valoración anatómica, tanto de vejiga como de uretra, sobre todo en varones. Tiene el inconveniente de ser la prueba con más cantidad de radiación para el paciente.
- Ecocistografía (EC), tiene la ventaja de no producir radiación, pero no permite monitorización dinámica simultánea de uréteres y vejiga en la fase de llenado y vaciado.
- Cistografía isotópica directa (CID), es la prueba diagnóstica más sensible e irradia menos. Se realiza posterior a la administración por sonda uretral de Tc-99m MAG3 o DTPA en lugar del material de contraste utilizado en la CUGM. Se indicará cuando no haya sospecha de alteración anatómica, en el seguimiento de los RVU ya diagnosticados y en los estudios familiares de RVU.
- Cistografía isotópica indirecta (CII), permite el diagnóstico del RVU sin sondaje uretral ya que el radisótomo se administra vía intravenosa. Puede ser la prueba inicial en los niños mayores de 3 años y continentes en los que no sea imprescindible la valoración anatómica de la vejiga y la uretra.

Modelos para valorar el daño renal

El diagnóstico de daño renal se realiza mediante técnicas de imagen. Actualmente, las técnicas utilizadas son la gammagrafía renal con ácido dimercaptosuccínico marcado con Tc99m (DMSA), y la uorrresonancia.¹⁸

- La DMSA es la técnica considerada gold standard para el diagnóstico de daño renal. Debe de realizarse al menos seis meses después de un episodio de IVU febril. La nefropatía por reflujo (NR) se define como la presencia de cicatrices o la contracción global del riñón, considerando una cicatriz renal al defecto en el contorno renal con reducida captación del radiofármaco. Con base en las guías europeas la escintigrafía renal estática debe realizarse 2 a 4 horas después de la inyección de DMSA en una dosis de 1 MBq / kg de peso corporal (mínimo 15 MBq). La función de división relativa en los riñones normales es de $50 \pm 5\%$ (media \pm 2SD). Un riñón sin defecto de captación y una función relativa de 45% o más se clasifica como normal (clase 0 de DMSA), mientras que un riñón con captación reducida o ausente en una o más áreas, o una función relativa de $<45\%$, es considerado anormal. La extensión del daño renal se califica como clase 1 (defecto de captación con función relativa ≥ 45), clase 2 (función relativa 40-44%) y clase 3 (función relativa $<40\%$).¹⁹
- La uorresonancia es una técnica actualmente emergente para el diagnóstico de cicatrices renales. Tiene semejante sensibilidad y especificidad que la DMSA, presenta mayor acuerdo interobservador y evita el uso de radiaciones ionizantes. Pero precisa la sedación del paciente, tiene un alto coste y no está disponible en la práctica clínica habitual.¹⁸

Tratamiento

El tratamiento se basa en los siguientes objetivos: disminuir el número de infecciones urinarias e impedir el daño renal. El manejo conservador de estos niños, frente a la corrección quirúrgica del RVU, mostró resultados similares a largo plazo en cuanto a daño renal nuevo, progresión de este, número de infecciones urinarias o aparición de IRC. Por tanto, el acercamiento inicial a esta patología actualmente es conservador.²⁰

Profilaxis antibiótica

La profilaxis a largo plazo con antibióticos de baja dosis se ha utilizado desde la década de 1950 para reducir el riesgo de IVU recurrente.²¹ Se ha recomendado para niños que han demostrado ser propensos a infecciones recurrentes y para aquellos con disposición conocida o supuesta a la IVU, como vejiga neurogénica, disfunción vesical o RVU.²² El antibiótico ideal para la profilaxis debe tener una buena aceptación, pocos efectos secundarios, debe ser excretado por los riñones con una alta concentración de orina para prevenir la colonización del tracto urinario, combinado con una baja influencia en la flora bacteriana del intestino, y una baja tasa de resistencia entre los patógenos urinarios. El medicamento de uso común ha sido la nitrofurantoína. Sin embargo, este concepto de larga data de proteger a los niños con RVU de una IVU recurrente, y en la extensión del daño renal, con antibióticos de dosis bajas a largo plazo, ha sido cuestionado. Se ha expresado preocupación por

el riesgo de aumentar la resistencia a los antibióticos y el concepto también se ha cuestionado a medida que se introdujo y se sostuvo sin el apoyo científico adecuado.²³

Tratamiento quirúrgico

Una vez establecida la asociación entre RVU y cicatrización renal, se introdujeron diferentes procedimientos quirúrgicos abiertos para tratar el reflujo con el fin de proteger a los niños de un daño renal adicional.²⁴ Hutch fue el primero en describir una técnica para alargar la porción intravesical del uréter. y, por lo tanto, la creación de una válvula antirreflujo.²⁵ Los urólogos pediátricos, como Politano-Leadbetter, Lich-Gregoir y Cohen²⁶, han propuesto otras técnicas. Todas están diseñadas para crear un mecanismo de válvula suficiente en el orificio ureteral en la pared de la vejiga para detener el reflujo de la orina en los uréteres. Se han recomendado enfoques laparoscópicos y endoscópicos para algunos de estos procedimientos quirúrgicos.²⁷ Matouschek introdujo la inyección subendotelial endoscópica de agente de carga en la pared de la vejiga en el orificio del uréter insuficiente en 1981.²⁸ La técnica fue perfeccionada por Puri y O'Donnell.²⁹ Inicialmente se utilizó politetrafluoroetileno (TeflonTM), que dio lugar al acrónimo STING (Inyección de Teflón Subendotelial, más adelante denominado Inyección Transuretral Subendotelial). Posteriormente, se introdujeron otras sustancias, como polidimetilsiloxano (silicona, MacroplastiqueTM) o colágeno bovino inyectable.³⁰ En 1995 se introdujo copolímero dextrano / ácido hialurónico (DefluxTM, Q-Med Uppsala, Suecia). Food and Drug Administration, EE. UU., En 2001 y es el agente de carga utilizado con mayor frecuencia en el tratamiento de inyección de reflujo en todo el mundo. La técnica de inyección se ha refinado y mejorado constantemente.³¹ Se ha utilizado con éxito para controlar el reflujo también en subgrupos de pacientes inicialmente considerados no aptos para el tratamiento, como niños con duplicación ureteral y niños con disfunción vesical.³²

Cirugía de reflujo y tasa de recurrencia de IVU

El impacto de la cirugía de reflujo en la tasa de recurrencia de IVU ha sido el foco de unos pocos estudios. En el Estudio internacional de reflujo en niños con RVU de grado III o IV tratados con profilaxis antibiótica o neointerposición abierta, la tasa de recurrencia de IVU fue similar en los niños tratados médica y quirúrgicamente, aunque la tasa de pielonefritis fue más baja en este último grupo, 10% en el grupo europeo y el 8% en el brazo estadounidense del estudio sufrían de pielonefritis.³³ Capozza et al encontraron en un ensayo aleatorizado de niños tratados con profilaxis o inyección endoscópica para RVU grado II-IV, una tasa de IVU del 19% en el grupo endoscópico, mientras que no hubo infección en el grupo profiláctico.³⁴ En un estudio retrospectivo de 167 niños tratados exitosamente con inyección endoscópica, Chi et al. encontraron una tasa de recurrencia de IVU postoperatoria del 24%, la mitad de ellos febril.³⁵

Seguimiento de la nefropatía por reflujo

Para valorar la existencia de NR y controlar su evolución, se utiliza el gammagrama renal con ácido dimercaptosuccínico (DMSA), ecografía renal para valorar tamaño y crecimiento renal, presión arterial, albuminuria ± proteínas de bajo peso molecular, prueba de concentración urinaria, estimación de la función glomerular (mediante una ecuación de estimación del filtrado glomerular).³⁶

En cuanto a la secuencia de seguimiento, utilizaremos el siguiente esquema, según el grado de afectación:³⁷

- Nefropatía unilateral sin modificación del grado de función (>40%): control anual o bianual de microalbuminuria (MCA) o albuminuria si procede y presión arterial (PA). Gammagrafía con DMSA si es una IVU recurrente.
- Nefropatía unilateral con modificación del grado de función (< 40%): control anual de MCA o albuminuria y PA. Función renal, capacidad de concentración y alfa-1-microglobulina cada 2 años, o antes si se detecta microalbuminuria o albuminuria. Gammagrafía con DMSA en dependencia de IVU recurrente.
- Nefropatía bilateral: controles semestrales de MCA o albuminuria y PA. Función renal, capacidad de concentración, albuminuria y alfa-1-microglobulina cada año. Valorar realizar monitorización ambulatoria de la PA. Gammagrafía con DMSA en dependencia de ICU recurrente o protocolo del centro.

ANTECEDENTES

A pesar de que la prevalencia de RVU en la población general es relativamente baja (0.1 a 1.3%)³⁸, estudios como el de Sharbaf (2007), muestran una prevalencia de entre 29 a 50% en pacientes con infección de vías urinarias, predominantemente en mujeres (80%), con una edad media de 2 a 3 años al diagnóstico; siendo la disfunción vesical y el estreñimiento factores fuertemente asociados con la recurrencia de las infecciones, tal como demuestran Halachmi (2008)³⁹ y Silva (2009)⁴⁰. Por otra parte, la infección del tracto urinario puede llegar a diagnosticar en el 20% de los niños que acuden a consulta por reflujo vesicoureteral; sin embargo, en niños con IVU febril, el RVU se diagnostica en 30% a 50% con la mayor incidencia en neonatos (Roberts, 2011).⁴¹ En el año 2017, Diaz-Alvarez⁴², en Cuba, realizó un estudio analizando los agentes bacterianos más frecuentemente asociados a IVU en pacientes neonatos con RVU, encontrando la siguiente prevalencia de organismos: *Escherichia coli* 70.2%, *Klebsiella spp.* 15.1%, *Serratia spp.* 5.3%, *Enterobacter spp.* 4.0 %, *Citrobacter spp.* 2.7%, *Proteus spp.* 2.2% y otros 0.4%; mostrando que *E. coli* es el principal agente patógeno al igual que en la población general, pero que bacterias ciertos gram negativos y bacterias que no son tan frecuentes en población abierta, incrementan su frecuencia en estos pacientes.

La resolución espontánea del RVU se ha reportado con un rango entre 39 y 80% de los pacientes, tal como lo reportan Yip (2007)⁴³ y Sharifian (2011)⁴⁴, según el grado de RVU, la edad al momento del diagnóstico, el sexo, la duración de la observación, la cicatrización renal, las anomalías de la vejiga o el uréter y el tiempo del RVU en el cistoureterograma miccional (Arlen, 2016).⁴⁵

En lo referente al manejo quirúrgico más utilizado, un estudio reciente (García-Roig, 2018)⁴⁶ que analizó las tendencias en el manejo del RVU en Estados Unidos de América durante 10 años, reportó que se realizó ureteroneocistostomía abierta en 16,465 pacientes (57.8%), inyección endoscópica en 11,566 (40.6%) y uréteroneocistostomía asistida por robot en 508 (1.8%).

En cuanto a los estudios más completos en cuanto a la descripción de la epidemiología del RVU se encuentran los siguientes:

1. El "Estudio internacional de reflujo en niños", un esfuerzo de colaboración para comparar el tratamiento quirúrgico del RVU con la profilaxis con antibióticos, se presentó en un taller internacional sobre el reflujo en 1991.⁴⁷ Los niños menores de 11 años con RVU dilatada (mayor a grado III) fueron aleatorizados para la profilaxis a largo plazo hasta que el reflujo desapareció, o a tratamiento quirúrgico. Hubo una tasa de éxito cercana al 100% en la cirugía, mientras que en el grupo médico el grado de reflujo se redujo considerablemente en más de la mitad de los niños. Hubo menos eventos de pielonefritis en el grupo quirúrgico, pero el número total de IVU fue similar en ambos grupos. No hubo

diferencias entre los grupos en la cicatrización renal durante un período de 10 años.⁴⁸ Se presentaron resultados similares al “Estudio de reflujo de Birmingham”, que compararon la neointerposición con la profilaxis antibiótica en niños menores de 15 años, donde no se encontraron diferencias en la recurrencia de la IVU ni en la cicatrización después de 5 años de seguimiento.⁴⁹

2. En 2014, Alexander y cols⁵⁰ realizaron un análisis de los factores de riesgo asociados a IVU en paciente con RVU, dentro de sus resultados reportaron los siguientes datos epidemiológicos:

- Edad promedio al diagnóstico de RVU primario de 3.1 años \pm 2.6 años.
- 47.5% con RVU bilateral, siendo grado 1 el 9.4%, grado 2 el 54.5%, grado 3 el 29%, grado 4 el 6.3% y grado 5 0.8%
- El 17.6% no tenían IVU previa, el 54.5% tenía una sola IVU y el 27.9% tenían \geq 2 IVU antes del diagnóstico de RVU.
- El 46.3% presentó una resolución de RVU espontánea a una media de 32,4 \pm 26,9 meses el diagnóstico inicial.
- El 40% se sometió a corrección quirúrgica de RVU durante el seguimiento clínico a una media de 39,2 \pm 38,8 meses desde su diagnóstico inicial.
- El 26.7% experimentaron 90 eventos de IVU febriles recurrentes.

3. Uno de los estudios más recientes en cuanto al estudio epidemiológico del RVU es el de Sadeghi-Bojd (2017)⁵¹ que hace una revisión de 250 casos de pacientes con reflujo vesico-ureteral en Irán, encontrando que:

- El 61.2% eran mujeres con una edad promedio de 2.7 \pm 2 años al momento del diagnóstico.
- El 52% de los pacientes tenían RVU unilateral y 48% tenían RVU bilateral.
- En el 54,4% de los pacientes, se detectó el RVU durante la investigación de IVU y el 13,2% tenía hidronefrosis prenatal.
- La disfunción miccional fue la condición más importante con RVU (15.2%).
- Se detectó nefropatía por reflujo, en 34 % de los pacientes en el momento del diagnóstico.
- Los uréteres izquierdo y derecho fueron casi igualmente afectados por RVU (75,2% vs. 72.8%).
- De todos los uréteres a reflujo, el grado más frecuente fue III (44%) y la frecuencia de los grados I y V fue similar (9,6%).
- El 30,77% de los pacientes mostraron una resolución completa espontánea, el 17,95% presentaron mejoría en la clasificación de RVU, el 16,24% no mostraron cambios o el deterioro y el 35% se remitieron a cirugía.
- La clasificación VUR no fue significativamente diferente entre sexos ($P = 0,96$) y grupos de edad (0.92).

4. El “Estudio Sueco del Reflujo”,^{52,53,54,55} el cual es el que ha contado con más número de pacientes hasta la fecha, que tenía como objetivo evaluar tres estrategias de manejo para niños con RVU con dilatación (GIII o mayor): profilaxis, inyección endoscópica y vigilancia solamente. Los objetivos específicos de este estudio fueron describir el resultado del RVU a los dos años de seguimiento, el patrón y la tasa de IVU recurrentes y cómo esto difiere entre las tres estrategias de tratamiento, e investigar si la profilaxis o la inyección endoscópica podían reducir la tasa de progresión del daño renal. Este estudio obtuvo los siguientes resultados:

- La resolución o la reducción de la RVU GIII o mayor se observó en el 71% del grupo endoscópico, más frecuente que en los grupos de profilaxis o vigilancia, el 39% y el 47% respectivamente ($p = 0,0002$ y $0,0030$).

- En 13 niños (20% de los que estaban en el grupo de endoscopia) con RVU con dilatación o sin ella, después de 1-2 inyecciones, el RVU con dilatación reapareció a los 2 años de seguimiento. Hubo 67 IVU febriles en 42 niñas, significativamente más que las 8 infecciones en 7 niños ($p = 0,0001$).

- En las niñas, la tasa de recurrencia febril fue de 8 de 43 (19%) en profilaxis, 10 de 43 (23%) con tratamiento endoscópico y 24 de 42 (57%) en vigilancia ($p = 0,0002$). La tasa de recurrencia se asoció con RVU persistente después de 2 años ($p = 0,0095$).

- En los niños, la tasa de recurrencia no se asoció con el grupo de tratamiento o el estado de RVU al ingreso o seguimiento. El defecto de captación renal al ingreso se observó en 124 de 203 niños (61%), en 69 de 128 niñas (54%) y en 55 de 75 niños (73%), generalizándose en 30 niñas (23%) y en 44 niños (59%) ($p < 0,0001$).

- La exploración DMSA a los dos años de seguimiento se realizó en 201 niños. Se observó nuevo daño renal en 13 niñas y 2 niños. De las niñas, 8 estaban en vigilancia, 5 en el grupo endoscópico y ninguna en profilaxis ($p = 0,0155$). El nuevo daño fue más común en los niños con recurrencia febril que sin ella 11 de 49 (22%) frente a 4 de 152 (3%) ($p < 0,0001$).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El reflujo vesico-ureteral es un diagnóstico muy frecuente en pediatría, con una etiología multifactorial, que puede llegar a ocasionar lesión renal de no recibir un adecuado manejo. Actualmente la tendencia es valorar el estado y evolución del paciente en aras de ofrecerle un manejo conservador; sin embargo, en nuestro país aun es frecuente que se realice un manejo quirúrgico sin que sea la mejor indicación de tratamiento.

En México, y por lo tanto también en nuestro hospital, no existe una base de datos acerca de las características epidemiológicas y evolución clínica de nuestros pacientes, por lo que no contamos con un punto de partida que nos sirva como guía para evaluar la atención que les brindamos.

Pregunta de investigación

Debido a lo anterior, surge la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son las características clínicas de los pacientes con diagnóstico RVU en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) en el periodo de 2012-2015?

JUSTIFICACIÓN

Como se mencionó previamente, en la actualidad, el manejo quirúrgico es ofrecido solo en casos especiales y se conoce que la resolución espontánea es la regla en la mayoría de los casos.

A nivel mundial se refiere un gran número de niños que presentan reflujo vesicoureteral a muy temprana edad, el RVU asociado con IVU en la población pediátrica ocurre hasta en un 35%. Cuando se estudian los menores de un año, la incidencia aumenta hasta 70%.²⁴

Como se ha mencionado anteriormente RVU trae consigo complicaciones a largo plazo, la más conocida es la nefropatía por reflujo asociadas a esto, hipertensión, proteinuria y la falla renal crónica. La correcta prevención diagnóstico y tratamiento, evitarían que se llegue a estas complicaciones.

No existen datos epidemiológicos de los pacientes pediátricos con RVU en México, y el manejo es heterogéneo y no siempre el mejor o basado en la evidencia.

Consideramos de suma importancia el contar con las características epidemiológicas y de evolución clínica documentadas de nuestros pacientes, con la intención de optimizar recursos en su diagnóstico y tratamiento, así como sentar las bases para la generación de nuevo conocimiento.

Este estudio es factible debido a que somos un hospital de referencia donde entendemos a diario niños con reflujo vesicoureteral, por lo que contamos con expedientes clínicos con la información sobre el estrecho seguimiento de estos pacientes.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Describir las características clínicas de los pacientes con RVU atendidos por primera vez en la consulta del Departamento de Urología del HIMFG del 2012 al 2015.

Objetivos específicos:

1. Identificar los expedientes de los pacientes que cumplan con las características de interés para nuestro estudio.
2. Registrar las características demográficas, de evolución clínica y desenlace posterior al tratamiento (quirúrgico o conservador) de nuestra población con RVU durante el periodo comprendido de 2012 a 2015.
3. Calcular la prevalencia de esta patología en la consulta de primera vez del servicio de urología.
4. Categorizar la información con base en cada variable de nuestro trabajo.
5. Mostrar la información obtenida y organizada en forma de tablas y gráficas.

MATERIAL Y METODOS

Diseño

- Estudio observacional, descriptivo, transversal, retrolectivo.

Definición del universo

- Pacientes atendidos por el servicio de urología del HIMFG del 2012 al 2015.

Tamaño de muestra

- Muestra por conveniencia

Definición de las unidades de observación

- Pacientes con diagnóstico de RVU por CIE-10 atendidos en consulta de 1ra vez por urología del HIMFG del 01/01/2012 al 31/12/2015.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de RVU por CIE-10 atendidos en consulta de 1ra vez por urología del HIMFG del 01/01/2012 al 31/12/2015.
- Seguimiento mínimo de 24 meses o que se haya dado de alta por mejoría antes de ese periodo.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con 16 años o más cumplidos en enero de 2012.
- Consulta de primera vez fuera de la fecha de estudio asignado.

Criterios de eliminación:

- Previamente hayan recibido tratamiento quirúrgico para reflujo en otra institución.
- Pacientes cuyo expediente no pueda ser ubicado en archivo.
- Pacientes con diagnóstico no confirmado en CUGM o sin CUGM después de intervención.

Definición conceptual de variables

Sexo: conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer.

Procedencia: Lugar de origen de un ser o persona.

Edad al momento del diagnóstico: Tiempo que ha vivido el paciente.

Fecha de primera consulta HIM: día de la primera atención en consulta externa del servicio de urología.

Fecha de ultima consulta HIM: Ultimo día de atención en consulta externa del servicio de urología.

Grado de RVU inicial y final: Con base en CUGM, clasificado en: 1) 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.

Lateralidad del RVU: Uréter afectado por el reflujo vesico-ureteral, siendo el izquierdo, el derecho o ambos. En caso de presentar más de un sistema colector con RVU se tomará en cuenta el de mayor grado.

Seguimiento: Número de meses durante los cuales el paciente ha acudido a consulta de urología.

Síntomas de DTUI: Presencia de Síntomas en la fase de almacenamiento o llenado (aumento o disminución de la frecuencia de la micción, incontinencia, urgencia, nicturia), síntomas en la fase de eliminación o miccional (vacilación, esfuerzo, chorro débil, intermitencia, estranguria), síntomas postmiccionales (sensación de vaciado incompleto, goteo posmiccional).

Síntomas de estreñimiento: Cualquiera de los siguientes: esfuerzo defecatorio en más del 25% de las deposiciones, heces duras o caprinas en más del 25% de las deposiciones, sensación de evacuación incompleta en más del 25% de las deposiciones, sensación de obstrucción anorrectal en más del 25% de las deposiciones, necesidad de maniobras manuales para facilitar la defecación en más del 25% de las deposiciones o menos de tres deposiciones por semana.

Tipo de cirugía: 1) técnica endoscópica con inyección subureteral de sustancia de abultamiento (describir la sustancia) 2) Técnica abierta de reimplante (intra-extra vesical Amar, técnica intra-vesical de Politano-Leadbetter, extravesical de Lich-Gregoir). 3) Otra cirugía correspondiente a la patología de base del paciente.

Estadio KDOQUI inicial y final: G1: >90 ml/min/1,73, G2: 60-89 ml/min/1,73, G3: 30-59 ml/min/1,73m², G4: 15-29 45-59 ml/min/1,73m², G5 <15 45-59 ml/min/1,73m².

Infecciones de vías urinarias febriles: Números de eventos con temperatura corporal mayor de 38°C asociado a sospecha de infección de vías urinarias, ya sea por tira reactiva, sedimento urinario o clínica.

Resultado de urocultivo: Germen(es) aislado(s) en cultivo(s) de orina,

Función porcentual gammagrafica de riñon afectado en casos unilaterales: Porcentaje de radioisótopo captado y depurado en una unidad de tiempo, mediante estudio gammagráfico, de un riñón afectada con respecto a uno sano.

Operación de variables

Variables	Definición operacional	Tipo de variable	Naturaleza	Escala	Unidades de Medida
Sexo	El asentado en el expediente clínico.	Independiente	Cuantitativa	Nominal	Femenino Masculino
Procedencia	Lugar de origen previo a la primera consulta de urología.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Estado
Edad al momento del diagnóstico	Número de años y meses vividos o meses en caso de menores de un año, al momento de diagnosticarse con RVU	Independiente	Cuantitativa	Discreta	Número naturales
Fecha de 1ª consulta HIM	Fecha de la primera nota de valoración por urología en consulta externa.	Independiente	Cuantitativa	Discreta	Numero naturales

Fecha de ultima consulta HIM	Fecha de la ultima nota de valoración por urología en consulta externa previo a abril de 2018.	Independiente	Cuantitativa	Discreta	Numero naturales
Grado de RVU en la primera consulta	Grado de reflujo observado en el primer CUGM.	Dependiente	Cualitativa	Ordinal	I, II, III, IV, V.
Lateralidad	Uretero(s) afectados observados en el CUGM.	Dependiente	Cualitativa	Nominal	Izquierdo Derecho Bilateral
Seguimiento	Número de meses desde la primera hasta la ultima consulta de urología.	Dependiente	Cuantitativa	Discreta	Número naturales
Síntomas de DTUI	Categoría de síntomas presentados por estos pacientes con base en la información de las notas, pudiendo ser uno, ninguno o más de uno.	Dependiente	Cualitativa	Nominal	Llenado Vaciado Postmicciones Ninguno
Grado de RVU en la última consulta	Grado reflujo observado en el último CUGM	Dependiente	Cualitativa	Ordinal	I, II, III, IV, V.

Tipo de cirugía	Procedimiento quirúrgico realizado con el fin de tratar el RVU	Dependiente	Cualitativa	Nominal	Ninguna Endoscópica Abierta
Estadio KDOQI	Categoría con base en la última tasa de filtrado glomerular reportado en las notas de consulta externa	Dependiente	Cualitativa	Ordinal	1, 2, 3, 4, 5
Infecciones de vías urinarias febriles	Número de infecciones de vías urinarias reportadas en las notas, después de intervención, independiente del método de diagnóstico	Dependiente	Cualitativa	Cuantitativa	Número naturales
Resultado de urocultivos	Resultado de cultivos registrado en las notas de consulta externa	Dependiente	Cualitativa	Nominal	Germen
Estreñimiento	Presencia de síntomas de estreñimiento reportados en las notas de consulta externa	Dependiente	Cualitativa	Nominal	Si No

Función afectada del riñón	Porcentaje de función reportado en el ultimo gammagrama del paciente	Dependiente	Cuantitativa	Continua	0 – 100 %
-----------------------------------	--	-------------	--------------	----------	-----------

Procedimiento de recolección de datos:

1. Se creó una hoja de recolección de datos tipo cuestionario con las variables de interés que respondían a los cuestionamientos de nuestro estudio, con la información demográfica y clínica obtenida de los expedientes de pacientes que tengan el diagnóstico por CIE-10 de reflujo vesico-ureteral.
2. Se solicitaron y revisaron los expedientes clínicos de los pacientes con este diagnóstico, obteniendo la información de interés para nuestras variables, con fecha de corte en la última consulta de marzo de 2019, mes previo al inicio de recolección de datos.

Fuentes:

La información se obtuvo directamente de los expedientes de los casos de pacientes que se les diagnosticó RVU en el periodo comprendido de 2012 a 2015 en el departamento de urología del HIMFG.

Diseño de la base de datos

En el programa de Microsoft Excel se realizó el vaciamiento de los datos de los sujetos de estudio.

Plan de análisis estadístico

Al ser un estudio descriptivo solo se obtuvieron las frecuencias relativas y absolutas, así, como las medidas de tendencia central. En caso de variables continuas se usó la mediana como medida de tendencia central. Lo anterior se detalla a continuación:

Procedimientos para descripción de la información

Se dividieron los resultados en los siguientes apartados para mayor claridad: demografía, grado de RVU y lateralidad, tratamiento, sintomatología asociada (DTUI y estreñimiento), infección de vías urinarias, enfermedad renal crónica en pacientes con RVU y, por último, función renal del riñón afectado en casos unilaterales. A cada riñón con uréter afectado por RVU se le consideró una “unidad renal” para fines del estudio. Describo a continuación como se describieron los datos en cada uno de los apartados.

Demografía, se calculó la frecuencia relativa y absoluta de cada sexo afectado por RVU; así como de cada estado de procedencia de los pacientes, para este último se agregó una gráfica de pastel para mejor visualización de los mismos. Se obtuvo la edad promedio en la que a los pacientes se les realizó el diagnóstico de RVU, así como el promedio de casos nuevos al mes y así como de los meses de seguimiento que tuvo cada uno, tomando en cuenta igual los rangos entre los que se movieron los datos.

Grados de RVU y lateralidad, se calculó la frecuencia absoluta y relativa de los casos unilaterales y bilaterales; así como de la frecuencia con la que cada uréter se encontró afectado; tanto durante la primera consulta como durante la final, en esta última calculando también las frecuencias absoluta y relativa de pacientes con resolución del RVU. Al ser una variable continua, se decidió obtener la mediana del grado de afectación en cada lado, igualmente durante la primera y la última consulta. Al contar con muchas variables, y con el fin de una mejor visualización y claridad de la información se decidió mostrar la frecuencia absoluta de cada grado de RVU en forma de gráficas de barras y la frecuencia absoluta en forma de tabla.

Tratamiento, se calculó la frecuencia absoluta y relativa de los pacientes que requirieron o no intervención quirúrgica; de igual forma, las frecuencias de los pacientes que requirieron manejo abierto o endoscópico, de los que requirieron reintervención, así como del tipo de intervención que se realizó.

Sintomatología asociada (DTUI y estreñimiento), para el estreñimiento únicamente se calcularon las frecuencias absolutas y relativas de los pacientes que presentaron estreñimiento durante su seguimiento. En cuanto a los síntomas de DTUI, se clasificaron en los grupos: llenado, vaciamiento y postmiccional, según la clasificación ya comentada anteriormente¹⁸ y se calculó la frecuencia relativa y absoluta de cada uno de ellos mostrado en forma de gráfica de pastel. De igual forma se calcularon las frecuencias de cuantos grupos de síntomas presentó cada paciente.

Infección de vías urinarias, en este apartado se calculó la frecuencia relativa y absoluta de los pacientes que presentaron IVU febril durante su seguimiento, así como la de los resultados de los cultivos que se lograron recabar y se presentó la distribución de cada agente causal en forma de tabla. De igual manera se contrastó la diferencia entre cada sexo, con base en la frecuencia de infección que presentó cada uno.

Enfermedad renal crónica en pacientes con RVU, se calculó la frecuencia absoluta y relativa de los pacientes que presentaron ERC de acuerdo a los criterios KDOQI; así como del grado individual que presentaron los pacientes durante su primera y última consulta, esto último presentado en forma de gráficos de barras comparativos. Al ser una variable continua, se calculó la mediana del grado de ERC de todos los pacientes, tanto al inicio como al final del seguimiento.

Función renal del riñón afectado en casos unilaterales, debido a que únicamente el daño renal medido por gammagrama en los casos unilaterales es más confiable, solo se describieron esos datos. De los cuales se obtuvieron las clasificaciones del consenso europeo para la clasificación.¹⁹ Debido a que no siempre se describieron los defectos de captación, pero si la función residual, clasificamos los estudios como normal (>45%) o anormal (<45%), obteniendo la frecuencia absoluta y relativa de cada grado; así como la de la afectación renal por sexo.

Lineamientos Éticos:

Proceso del consentimiento del hospital

Previo a la recolección de datos se realizó una solicitud al área archivo clínico Hospital Infantil de México Federico Gómez para acceder a los expedientes de nuestros pacientes de interés.

Confidencialidad de la información obtenida

De acuerdo a los parámetros establecidos por el Reglamento de la Ley General de Salud se establece que la información obtenida en esta investigación es confidencial, los datos que permiten identificar a los pacientes (Nombre y registro) únicamente se encuentran en una base de datos a la que sólo el investigador y los asesores tendrán acceso.

Declaración de no conflicto de intereses

Los investigadores que participaron en el proyecto de investigación procedieron con imparcialidad y objetividad, y declararon no tener alguna relación lucrativa o conflicto de intereses.

Organización de la investigación

Recursos Humanos:

Dr. Carlos Jesús Barrera Alonzo

Postulante

Dr. Fernando José González Ledón

Asesor temático

MC LNC Vanessa Hernández Rosiles

Asesor metodológico

Dr. Elías Ramírez Velázquez

Segundo asesor temático

Recursos Materiales:

- Hojas.
- Bolígrafos.
- Unidad de memoria para almacenamiento de datos.
- Computadora.
- Expedientes de los pacientes

Recursos Financieros:

- Los propios del investigador.

Difusión:

Los resultados del presente estudio son dados a conocer a través de su informe técnico final correspondiente, y se encuentran a disposición en forma de tesis.

RESULTADOS

Del 2012 al 2015 se atendieron 1,100 pacientes de primera vez en la consulta de urología de nuestra institución; de los cuales se solicitaron únicamente los expedientes de los pacientes clasificados con el diagnóstico por CIE-10 de RVU, encontrando un total de 52 pacientes, de los cuales solo 33 contaron con los criterios completos para ser parte del estudio. Una descripción detallada de los datos crudos obtenidos de los expedientes se muestra en el **Anexo 1**.

Demografía

La prevalencia de esta patología en nuestra consulta entre los pacientes de primera vez fue del 4.72%. De los 33 pacientes estudiados, el 45.45% (15 pacientes) fueron del sexo masculino y 54.55% fueron del sexo femenino (18 pacientes). En cuanto a la procedencia, encontramos que los estados de origen fueron en orden de frecuencia: Estado de México, Ciudad de México, Querétaro, Hidalgo, Veracruz, Chiapas, Michoacán, Puebla y Quintana Roo, con la distribución mostrada en la **figura 1**.

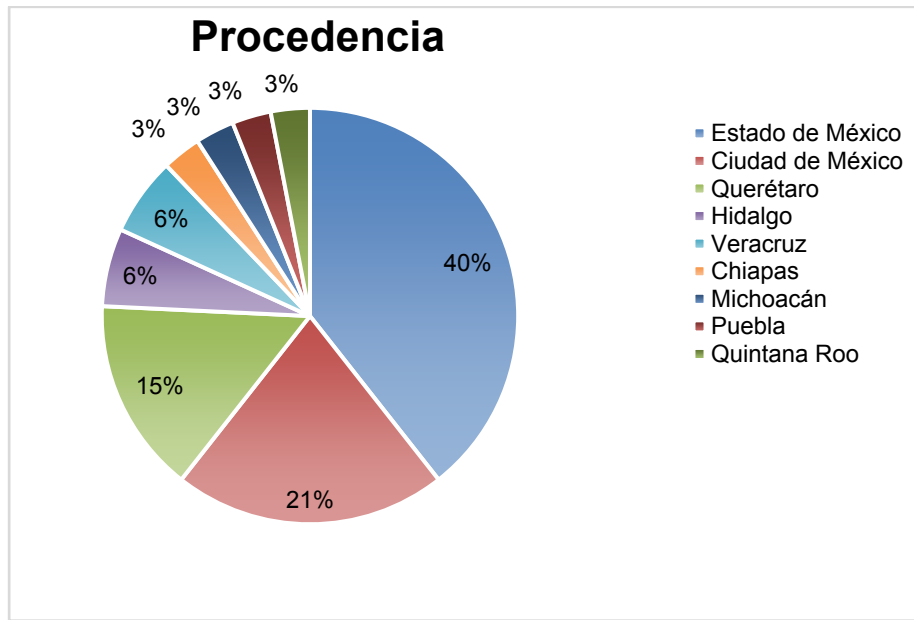


Figura 1. Distribución de la procedencia de paciente con RVU

Los pacientes tuvieron una edad promedio de 4 años y 8 meses al momento del diagnóstico, con un rango que fue entre el mes de vida hasta los 14 años y 9 meses, y una mediana de 3 años y 11 meses de edad. En nuestra muestra se aprecia que en promedio se diagnóstica un caso nuevo reflujo vesicoureteral cada 3 semanas, siendo, en nuestra muestra, el año 2012 donde más casos nuevos fueron encontrados (16 pacientes) que representa el 48.48% de la población de nuestro estudio, con unos picos presentes en enero, mayo y noviembre de ese mismo año. Los pacientes contaron con un promedio de 48 meses de seguimiento (mediana de 49 meses), con un rango entre 13 a 81 meses, con dos pacientes que contaron con un seguimiento menor a 24 meses (13 y 21 meses), pero que entraron dentro del estudio al haber sido dados de alta por mejoría.

Grados de RVU y lateralidad

Durante su primera consulta el 33.3% de los pacientes (n=11) presentaron RVU de manera bilateral y un 66.6% (n=22) lo presentó de manera unilateral, de los cuales un 41% (n=9) lo presentó del lado derecho y un 59% (n=13) del lado izquierdo. Tomando en cuenta tanto los casos unilaterales como los bilaterales (unidades renales totales), un 60.6% (n=20) presentó RVU de lado derecho y un 72.7% (n=24) del lado izquierdo. La mediana del grado de RVU para las unidades renales afectadas tanto del lado derecho como del lado izquierdo fue "Grado IV". El total unidades renales afectadas por RVU correspondieron a 44 de los 66 con los que contaban todos los pacientes (66.66%), de los cuales 38 presentaron un Grado III o mayor (57.57% del total); del lado derecho un 85% (n=17) de los casos correspondieron a estos grados, mientras que de lado izquierdo se presentó en el 87.5% (n=21) de los

casos. La distribución de la frecuencia absoluta de RVU en las unidades renales en la primera consulta se pueden apreciar en la **figura 2**.

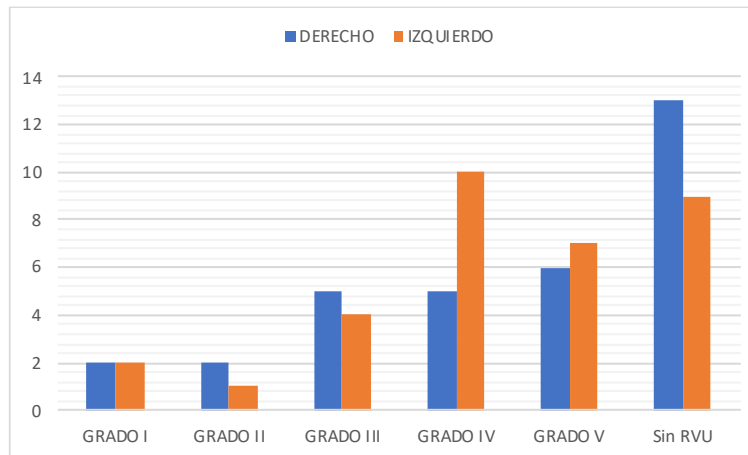


Figura 2. Frecuencia absoluta de los grados de RVU en cada unidad renal afectada.

En contraste, durante la última consulta un 45.45% (n=15) de los pacientes presentaron resolución de cualquier forma de RVU, un 15.15% (n=5) persistió con RVU de manera bilateral (no hubieron nuevos casos de pacientes sin RVU bilateral previo), y 39.39% (n=13) de manera unilateral; tomando en cuenta únicamente los pacientes con persistencia de RVU, un 27.77% lo presentó de manera bilateral y 72.23% (n=13) de manera unilateral, representado de estos últimos un 46.15% (n=6) los casos del lado derecho y un 53.85% (n=7) los del lado izquierdo. En este momento el total de unidades renales afectadas fueron 23 (38.84%), de los cuales 11 presentaron un Grado III o mayor (47.82% del total), correspondiendo un 45.45% a los uréteres derechos (n=5) y un 54.45% a los del lado izquierdo (n=6). La mediana del grado de RVU para todas unidades renales afectadas fue “Grado II”. La distribución de la frecuencia absoluta de RVU en las unidades renales durante la última consulta se pueden apreciar en la **figura 3**.

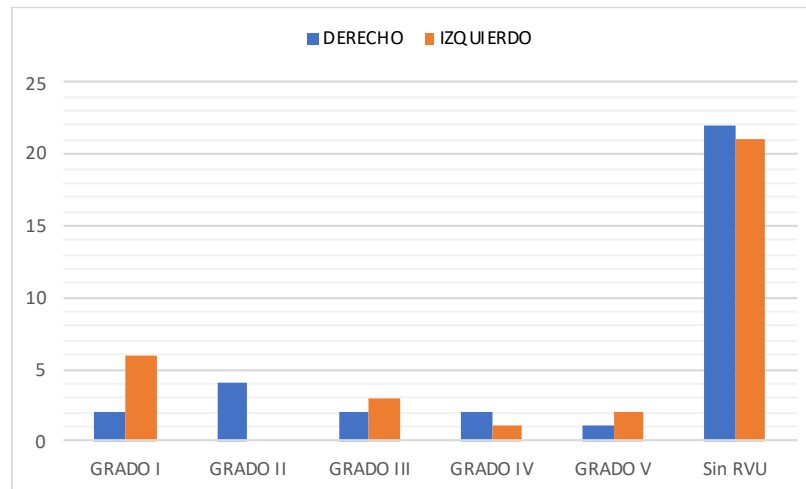


Figura 3. Frecuencia absoluta de los grados de RVU en cada uréter durante la última consulta (Se toman en cuenta tanto casos unilaterales como bilaterales).

En la **tabla 1** se puede observar las frecuencias absolutas de cada grado de RVU por unidad renal al inicio y al final del seguimiento; así como la el porcentaje de unidades renales sin RVU.

Tabla 1. Frecuencia absoluta del grado de afectación de cada uréter durante la primera y la última consulta

	PRIMERA CONSULTA		ÚLTIMA CONSULTA	
	DERECHO	IZQUIERDO	DERECHO	IZQUIERDO
GRADO I	6.1%	6.1%	6.1%	18.2%
GRADO II	6.1%	3.0%	12.1%	0.0%
GRADO III	15.2%	12.1%	6.1%	9.1%
GRADO IV	15.2%	30.3%	6.1%	3.0%
GRADO V	18.2%	21.2%	3.0%	6.1%
Sin RVU	39.4%	27.3%	66.7%	63.6%

Tratamiento

De los 33 pacientes del estudio, solamente 3 (9%) no requirió de intervención quirúrgica contra 30 (97%) que sí. De los 30 restantes, solamente uno fue sometido a manejo endoscópico con sustancia de abultamiento (en este caso Poliacrilato/Polialcohol), lo cual fue un reintervención por RVU recidivante grado III; el 100% de los pacientes intervenidos quirúrgicamente requirieron de manejo abierto, de los cuales el 66.66% (n=20) fue sometido a reimplante intra-extra vesical tipo Amar, el

16.66% (n=5) a técnica intra-vesical de Politano-Lead-better, y el resto (5 pacientes, correspondientes al 16.66%) a nefroureterotomías, en todos los casos secundario a exclusión funcional del riñón extirpado, con uno de los pacientes presentando también una bolsa hidronefrótica. De los 25 pacientes intervenidos con alguna cirugía correctiva de RVU (es decir, excluyendo los que se manejaron con nefroureterectomía), 20 (80%) ya no presentaron RVU durante su última consulta, los 5 restantes (20%) presentaron recidiva en alguno de los ureteres intervenidos, de los cuales seis fueron intervenidos con técnica de Amar (30% de los pacientes intervenidos con esta técnica) y cuatro con Politano-Lead-better (un 80% de los pacientes intervenidos con esta técnica). De los pacientes con recidiva, tres requirieron de reintervención quirúrgica, dos de los pacientes operados con técnica de Amar en un inicio y reintervenidos con la misma técnica, y uno operado previamente con técnica de Politano-Lead-better y reintervenido con manejo endoscópico con sustancia de abultamiento como se mencionó anteriormente; de los pacientes reintervenidos dos presentaron resolución total de su RVU, uno operado con técnica de Amar y el otro fue el que recibió manejo endoscópico con sustancias de abultamiento. De los pacientes manejados de manera conservadora (n=3), uno tenía reflujo GIII bilateral, otro GI izquierdo y el último GIII izquierdo; de los cuales solamente el paciente con el GI presentó resolución al final de su seguimiento.

Sintomatología asociada (DTUI y Estreñimiento)

En cuanto a la sintomatología asociada, el 45.5% de los pacientes presentó estreñimiento (n=15); 21 pacientes (63.33%) presentaron de síntomas de disfunción del tracto urinario inferior (DTUI), 11 se mantuvieron asintomáticos (33.33%) y solo en el caso de un paciente se mencionó en el expediente que presentaba sintomatología, pero no se describió la misma. De los 21 pacientes con síntomas de DTUI, 11 (52.38%) tuvieron únicamente un grupo de síntomas, 10 pacientes (47.61%) presentaron dos grupos de síntomas y solamente uno los tres grupos. Los síntomas de vaciado y llenado presentaron la misma frecuencia de aparición, la distribución de los mismos se puede apreciar en la **figura 4**.

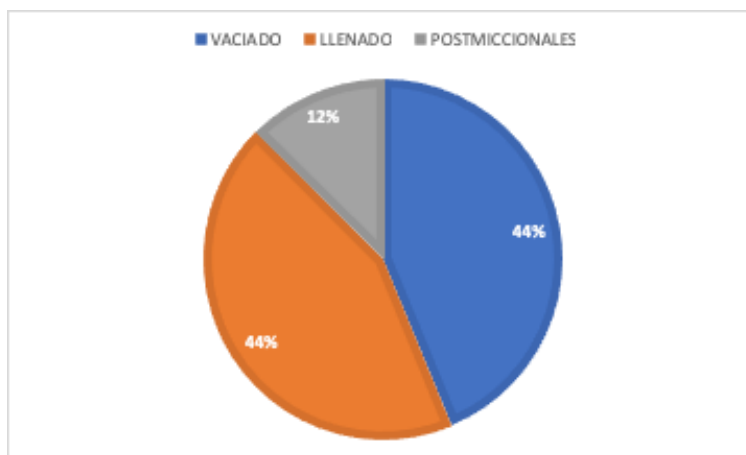


Figura 4. Frecuencia relativa de la presentación de síntomas de RVU

Infecciones de vías urinarias

De los 33 pacientes, 24 (72.72%) presentaron al menos un evento de IVU febril durante su seguimiento, con un promedio de 2.4 infecciones por paciente afectados y una mediana de 2 infecciones. Al hacer una comparación por sexo, el 73.33% de los hombres (n=11) y el 72.22% de las mujeres (n=13) tuvieron al menos un evento de IVU febril, con un promedio de 2.36 infecciones por paciente afectado del sexo masculino y de 2.46 en el grupo femenino, con una mediana de 2 para cada grupo. En total se reportaron 58 eventos de IVU febril entre todos los pacientes estudiados, contándose únicamente con 32 reportes de urocultivos en los expedientes, de los 6 (18.75%) se reportaron negativos y los restantes 26 (81.25%) reportaron algún tipo de crecimiento, todos estos siendo significativos para el método de recolección del mismo. La frecuencia de aparición de cada uno de los agentes reportados se puede observar en la **tabla 2**.

Tabla 2. Frecuencias absolutas y relativas de los crecimientos en los urocultivos reportados.

BACTERIA IDENTIFICADA	NUMERO DE CULTIVOS	PORCENTAJE DE APARICIÓN
<i>E. coli</i> BLEE (-)	14	43.75%
<i>E. coli</i> BLEE (+)	3	9.38%
<i>P. aeruginosa</i>	3	9.38%
<i>K. pneumoniae</i> BLEE (-)	3	9.38%
<i>E. Faecalis</i>	2	6.25%
<i>P. Mirabilis</i>	1	3.13%
No identificado	6	18.75%

Enfermedad renal crónica en pacientes con RVU

De los pacientes del estudio, 28 (84.84%) presentaron criterios para ERC del algún grado, en un caso de los anteriores, no se contó con adecuado seguimiento de la función renal, por lo que no se contemplo para las descripciones siguientes. De los pacientes con ERC se contó con una mediana de ERC grado II durante la primera consulta, de grado I al momento de la última cita reportada; de igual forma, 8 pacientes (28.57%) presentaron ERC grado III o mayor durante su primera cita comparado con 7 pacientes (25%) que continuaron con esos grados de ERC durante su última consulta. La comparación entre las frecuencias absolutas de cada grado de ERC al inicio y al final de cada consulta se pueden apreciar en la **figura 5**, una comparación porcentual de las mismas se muestra en la **figura 6**.

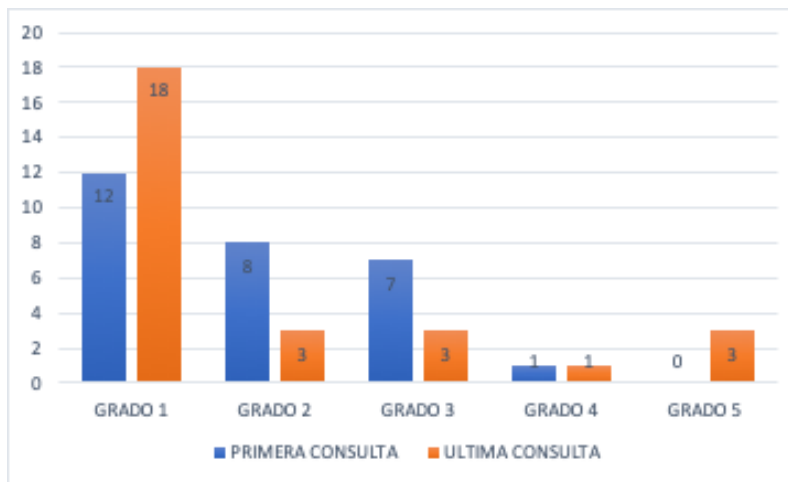


Figura 5. Comparación en las frecuencias absolutas de cada grado de ERC durante la primera consulta y última consultas.

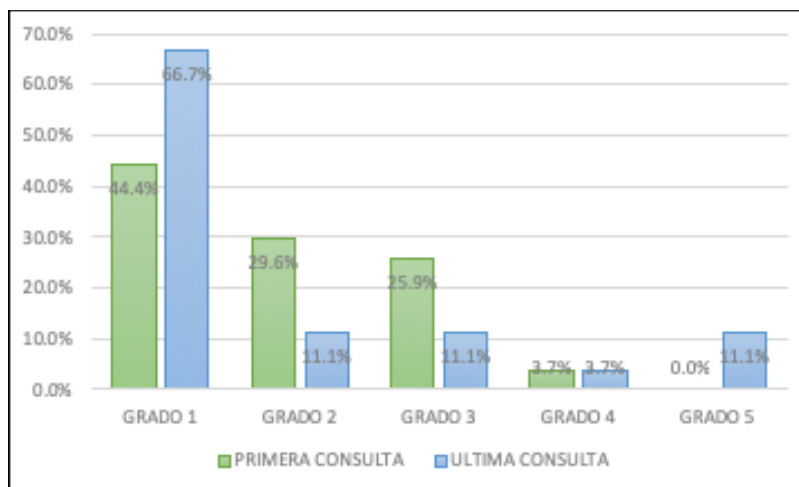


Figura 6. Comparación en las frecuencias relativas de cada grado de ERC durante la primera consulta y última consultas.

Función renal del riñón afectado en los casos unilaterales al inicio del seguimiento

De los 22 casos de RVU unilateral, 19 (86.36%) contaron con gammagrama renal, los 3 restantes (13.63%) dos fueron pacientes con RVU GI y sin evidencia de ERC, y en un caso no se encontró el gammagrama en el expediente ni reportado en las notas. El valor promedio de la función renal reportada fue del 24.18%; 15 pacientes (84.21%) tuvieron una función residual menor al 45% (anormal), de los cuales 2 presentaron un 0% de captación renal. En cuanto a la diferencia por sexo, el 100% de los pacientes masculinos presentaron un gammagrama anormal, con un promedio de función porcentual del 26.60%; comparado con el 90% de los pacientes femeninos que presentaron función anormal, con un promedio de función del 21.57%, aunque a este grupo pertenecieron los dos pacientes con función del 0%.

DISCUSIÓN

Para este trabajo se eligieron pacientes atendidos hasta el año 2015 o que cumplieran máximo 16 años en enero del 2012; esto con el objetivo de contar con al menos 2 años de seguimiento que consideramos que es el mínimo para evaluar la evolución en nuestros pacientes.

La mayoría de los pacientes afectados por RVU son del sexo femenino, esto concuerda con la mayor parte de los estudios que reportan la epidemiología de este padecimiento, como lo encontrado en el Estudio Sueco del Reflujo (2010)⁵² y por Sadehi-Boid en Irán (2017)⁵¹. Esto contrasta con lo que hasta principios del 2000 mostraba una mayor prevalencia en varones como lo muestra Sjostrom (2004)¹⁰ el cual es un artículo que ha servido de referencia para varios estudios posteriores.

En cuanto a la procedencia de los pacientes, encontramos que prácticamente fueron los estados más cercanos al hospital, principalmente el Estado de México, los que tenían mas habitantes acudiendo a nuestra consulta; siendo segundo lugar la Ciudad de México, posiblemente a que los servicios de salud de la ciudad cuentan con el servicio de urología pediátrica; pero igual se vieron pacientes provenientes de estados distantes como lo fue el caso de Q. Roo, el cual correspondió a un caso complicado.

La edad promedia del diagnóstico fue en nuestros pacientes de 4 años y 8 meses (56 meses de vida), la cual resulto ser mayor que la edad promedio de 37 meses que reportaron Alexander y Cols (2014)⁵⁰, con los 32 meses encontrados por Saghedi-Bojd (2017)⁵¹; esto se podría deber a diversos factores como son: primero, que nuestro país no tiene una cultura de prevención tan arraigada como los países europeos; segundo, que contamos con un sistema de salud saturado y la cita para estudios o cita de primer o segundo nivel son tardadas; y tercero, que somos una institución de tercer nivel, y la gran mayoría de nuestros pacientes ya vieron al menos a un médico antes, que lo estuvo atendiendo o estudiando, antes de referirlo a nuestra institución; todo lo anterior hace que el diagnóstico se retrase.

En cuanto a la lateralidad del RVU, nuestro estudio mostró una mayoría de casos unilaterales, lo que corresponde con lo reportado en la mayoría de la literatura internacional como lo reportado por Nayan (2017)⁵⁶ y por Jang (2011).⁵⁷ Tomando en cuenta tantos los casos uni como los bilaterales, el mayor lado afectado resulto ser el izquierdo lo cual concuerda con Jang y Cols en Corea en 2011⁵⁷ pero es diferente a lo encontró el “Estudio Sueco” donde el mayor lado afectado fue el derecho.⁵²

Nuestros pacientes tuvieron en su mayoría grados de RVU de III o mayor, con una mediana de afectación en Grado IV durante la primera consulta; lo cual concuerda totalmente con lo que Bawazir reportó en 2017 en su estudio sobre el manejo endoscópico del RVU⁵⁸; y resultados parecidos a los que Jang (2011)⁵⁷ y Sadeghi (2017)⁵¹ encontraron en sus series de casos, donde los pacientes presentaron mayor frecuencia de grado III, seguido por los grados IV y VI; un exponente de los que presentaron un resultado diferente fue Alexander y Cols donde en su mayoría los pacientes estudiados presentaron Grado I y II (siendo el GII el más frecuente)⁵⁰; la diferencia de nuestros resultados con el

estudio antes mencionado se podría deber a que el tipo de paciente que se tomo en ese estudio fue de población abierta, y en nuestro caso fue de paciente que requirieron manejo en tercer nivel de atención; población parecida a la que se manejo con los estudios que tuvieron resultados parecidos a los nuestros. Lo anterior igual puede explicar porque la mayoría de nuestros pacientes requieren intervención quirúrgica comparado con lo que se reporta en la literatura^{50,51,52}; en nuestro caso, con una resolución total en el 80% de los pacientes desde su primera intervención y mejoría en el 88% de los mismos una vez ya reintervenidos; lo anterior concordando con los resultados obtenidos en centros europeos según lo reportado por Esposito (2016)⁵⁹ reportó una tasa de éxito del 79% después de la cirugía abierta; y por centros estadounidenses como lo encontrado Wang (2018)⁶⁰ que reportó requerimiento de reintervención en el 17.1% de sus pacientes; aunque menor que los reportado por igualmente en un centro estadounidense por Harel (2016)⁶¹ y en España por García-Aparicio (2013)⁶² ambos estudios con una resolución del 100% después de la cirugía; aunque cabe destacar que dichos estudios excluyeron a pacientes con diagnósticos asociados a RVU secundario.

La mayoría de nuestros pacientes presentó algún síntoma de DTUI, lo cual corresponde con los que se ha encontrado en múltiples series de casos como la de Saghedi (2017)⁵¹ que encontró que la disfunción miccional fue la condición más importante relacionada con RVU (15.2%); así como en otros estudios.^{39, 40} Lo anterior igual contribuye a la frecuencia con la que nuestros pacientes presentan IVU febril, que correspondió a casi $\frac{3}{4}$ partes de los mismos, lo cual se encuentra dentro de los rangos que se reportó Esposito (2016)⁵⁹ donde el 78.8% de los pacientes presentaron IVU febriles recurrentes O por Jang (2011) donde el 93.9% de los pacientes con RVU lo presentaron,⁵⁷ aunque a diferencia de estos estudios, y otros como el de Matoo (2011)⁶³, que mostraron mayor prevalencia en la población femenina, nosotros no encontramos gran diferencia entre ambos sexos, con apenas 1 punto porcentual a favor del sexo masculino. Tomando como punto de comparación el estudio de la microbiología en pacientes con RVU reportada por Diaz-Alvarez en 2017⁴² encontramos que la *E. Coli* continua siendo la principal causa de infección de vías urinarias, tanto en población abierta como en nuestros pacientes con RVU, encontrando que igualmente la *K. pneumoniae* ocupa el segundo lugar en frecuencia de infección; hay que tomar en cuenta que la diferencia entre los demás agentes infecciosos puede prestarse a que la población estudiada en dicho articulo fue en neonatos ingresado en UCIN, lo que no permite una comparación 100% eficaz; sin embargo, al compararlo con la literatura internacional (Wu y cols 2016⁶⁴, Choi y cols 2017⁶⁵ y Kim y cols 2018⁶⁶) encontramos resultados mas parecidos al nuestro, siendo la *E. coli* y la *K. pneumoniae* los dos principales agentes infecciosos identificados.

En cuanto a la afectación renal medido por gammagrafía al inicio del tratamiento, encontramos que la mayoría de nuestros pacientes tuvieron una función anormal (tomada como una función gammagráfica porcentual menor al 45%) con mayor tendencia a que este daño fuera mayor en el grupo masculino, ambos resultados correspondiendo con los encontrado en los datos de partida del “Estudio Sueco del

Reflujo”⁵² en el que se analizaron solo pacientes con GIII en adelante, aunque con una prevalencia de función mayor a los que se reporta en la mayoría de otros estudios como el de Shaikh (2010)⁷, el de Matoo (2011)⁶³ o el de Esposito (2016).⁵⁹ lo cual consideramos que probablemente igual se deba a la complejidad y gravedad del RVU de nuestros pacientes.

Como se puede ver, la mayoría de nuestros pacientes presentaron mejoría o resolución de su RVU, siendo esta mayor en los pacientes operados, con una mayor frecuencia de éxito en los pacientes intervenidos con técnica de Amar, con varios resultados compatibles con lo que la literatura previamente mencionada reporta; pero aún debajo de la tasa de éxito de más del 95% que se ha logrado en varios centros en países desarrollados. Por otra parte, no está de más mencionar, que al ser nuestro instituto centro de tercer nivel y contar con pacientes de alto nivel de complejidad, no podemos descartar el sesgo que sus grados de RVU elevado, o su patología de base, traen al estudio, lo que puede explicar varias de las diferencias con lo encontrado por otros autores, las cuales ya comentamos ampliamente. En este sentido se podría realizar un futuro estudio donde se capturen pacientes desde primer o segundo nivel de atención, con el fin de valorar la evolución y las intervenciones que estos requerirían para su mejor desenlace; o estudios limitados a RVU primario. De igual forma, este es un estudio descriptivo, por lo que no podemos valorar la fuerza de asociación entre las variables estudiadas, por lo que los resultados obtenidos, así como la base de datos realizada, podrían servir de base para estudios analíticos futuros.

CONCLUSIONES

- La prevalencia de esta patología en nuestra consulta entre los pacientes de primera vez fue del 4.72%.
- La mayoría de los pacientes con RVU fueron del sexo femenino.
- Los pacientes tuvieron una edad promedio de 4 años y 8 meses al momento del diagnóstico.
- Los tres estados con más afluencia a la consulta fueron, en orden de frecuencia: Estado de México, Ciudad de México y Querétaro.
- En promedio se diagnostica un caso nuevo de RVU cada 3 semanas.
- La mayoría de los pacientes con RVU lo presentan únicamente de manera unilateral.
- El lado más afectado por RVU fue el izquierdo.
- El grado de RVU más frecuente es el grado IV.
- La mayoría de los pacientes atendidos en nuestro instituto presentan un grado III o mayor.
- Casi la mitad de los pacientes de los pacientes presentó resolución total de su RVU, incluyendo las unidades renales no operadas.
- La mayoría de los pacientes en nuestro instituto requirieron de intervención quirúrgica, siendo la principal intervención el reimplante intra-extra vesical tipo Amar.
- Cuatro quintas partes de nuestros pacientes intervenidos quirúrgicamente presentaron resolución total de su RVU.
- La mayoría de los pacientes intervenidos con técnica de Politano-Lead-better presentaron recidiva de la RVU
- Casi la mitad de nuestros pacientes con RVU presentaron estreñimiento.
- La mayoría de nuestros pacientes con RVU presentaron algún síntoma de DTUI, con una igual frecuencia entre síntomas de llenado y de vaciado.
- La mayoría de los pacientes presentaron al menos una IVU febril durante su seguimiento, con una mediana de dos, siendo el germen aislado más frecuente la *E. coli* BLEE negativa, seguido por *E. Coli* BLEE positiva, *P. aeruginosa* y *K. pneumoniae* BLEE negativa, las tres con la misma frecuencia de aparición en los cultivos.
- La mayoría de los pacientes atendidos en nuestra institución presentaron ERC. Se observó una mejoría en la función renal entre la primera y la última consulta, con una mediana de G2 que disminuyó hasta G1.
- El valor promedio de la función gammagráfica porcentual del riñón afectado en los casos unilaterales, al inicio del seguimiento, fue del 24.18%, siendo los pacientes del sexo masculino los más afectados.

LIMITACIONES

- Al ser un estudio descriptivo, se tienen las limitaciones propias de este tipo de diseño, como es el de no contar con un análisis que permita determinar la fuerza de asociación entre las variables estudiadas.
- La obtención de datos estuvo limitada a la información asentada en el expediente clínico de cada paciente, la cual en varios casos no estuvo completa o detallada, y en algunos casos no pudo ser encontrada por el personal de archivo clínico.
- Fue difícil poder diferenciar los pacientes que cursan con un RVU primario o secundario sin un estudio detallado del mismo, lo cual es complicado conseguir a través del expediente clínico en la mayoría de los casos, por lo que este estudio se limita al RVU en general.
- Debido a que nuestra población de pacientes es de tercer nivel, estamos expuestos al sesgo que la evolución diferente de pacientes con patologías complejas o grados avanzados de RVU pueden presentar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

-
- ¹ Asociación Española de Nefrología Pediátrica. Guía de práctica clínica: manejo del paciente con reflujo vesicoureteral primario o esencial. [Internet] 2013 [Citado 24 de febrero de 2018]. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_441_Reflujo_VU.pdf
- ² Escribano J, Espino M. Reflujo vesicoureteral primario o congénito. En: AENP (ed.). Manual práctico de Nefrología Pediátrica. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011. p. 219-25.
- ³ Darge, K.: Voiding urosonography with ultrasound contrast agents for the diagnosis of vesicoureteric reflux in children. I. Procedure. *Pediatr Radiol*, 38: 40, 2008
- ⁴ J. Smellie, D. Edwards, N. Hunter, I.C. Normand, N. Prescod. Vesico-ureteric reflux and renal scarring. *Kidney Int Suppl.*, 4 (1975), pp. S65-s72.
- ⁵ S. Cascio, B. Chertin, E. Colhoun, P. Puri. Renal parenchymal damage in male infants with high grade vesicoureteral reflux diagnosed after the first urinary tract infection. *J Urol.*, 168 (2002), Pp. 1708-1710.
- ⁶ Williams G, Fletcher JT, Alexander SI, Craig JC. Vesicoureteral reflux. *J Am Soc Nephrol.* 2008;19:847-62.
- ⁷ Shaikh N, Ewing AL, Bhatnagar S, Hoberman A. Risk of renal scarring in children with a first urinary tract infection: a systematic review. *Pediatrics*, 2010;126(6):1084-91
- ⁸ Goldraich, N. P., Goldraich, I. H.: Followup of conservatively treated children with high and low grade vesicoureteral reflux: a prospective study. *J Urol*, 148: 1688, 1992
- ⁹ Connolly, L. P., Zurakowski, D., Connolly, S. A. et al.: Natural history of vesicoureteral reflux in girls after age 5 years. *J Urol*, 166: 2359, 2001
- ¹⁰ Sjostrom, S., Sillen, U., Bachelard, M. et al.: Spontaneous resolution of high grade infantile vesicoureteral reflux. *J Urol*, 172: 694, 2004
- ¹¹ 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: 105–109
- ¹² Capone MA, Balestracci A, Toledo I, Martin SM. Diagnóstico de reflujo vesicoureteral según las guías de 1999 y de 2011 del Subcomité de Infección Urinaria de la Academia Americana de Pediatría. *Arch. argent. pediatr* [Internet]. 2016, Abr [citado 19 de diciembre 2017]; 114(2): 2-3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.129>.
- ¹³ Ramón Carlos Areses Trapote. Et al. Guía de Práctica Clínica sobre infección del tracto urinario en población pediátrica. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; 2011: (282).
- ¹⁴ Berrocal T, et al. Hidronefrosis leve en neonatos y lactantes: ¿puede predecirse la presencia de reflujo vesicoureteral? *Radiología* 2003; 45 (6): 265-8

-
- ¹⁵ Ballek NK, McKenna PH. Lower urinary tract dysfunction in childhood. *Urol Clin North Am.* 2010 May;37(2):215-28. DOI 10.1016/j.ucl.2010.03.001.
- ¹⁶ Greenfield SP, Wan J. The relationship between dysfunctional voiding and congenital vesicoureteral reflux. *Curr Opin Urol.* 2000;10(6):607-10.
- ¹⁷ Stefanidis CJ, Siomou E. Imaging strategies for vesicoureteral reflux diagnosis. *Pediatr Nephrol.* 2007;22:937-47.
- ¹⁸ Shaikh N, Ewing AL, Bhatnagar S, Hoberman A. Risk of renal scarring in children with a first urinary tract infection: a systematic review. *Pediatrics.* 2010;126(6):1084-91
- ¹⁹ Piepsz, A., Blafox, M. D., Gordon, I. et al.: Consensus on renal cortical scintigraphy in children with urinary tract infection. Scientific Committee of Radionuclides in Nephrourology. *Semin Nucl Med,* 29: 160, 1999
- ²⁰ Routh JC, Bogaert GA, Kaefer M, Manzoni G, Park JM, Retik AB, et al. Vesicoureteral reflux: Current trends in diagnosis, screening, and treatment. *European Urology.* 2012;61(4):773-82.
- ²¹ Stansfeld, J. M., Webb, J. K.: A plea for the longer treatment of chronic pyelonephritis in children. *Br Med J,* 1: 616, 1954
- ²² Normand, I. C., Smellie, J. M.: Prolonged Maintenance Chemotherapy in the Management of Urinary Infection in Childhood. *Br Med J,* 1: 1023, 1965
- ²³ Williams, G. J., Wei, L., Lee, A. et al.: Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. *Cochrane Database Syst Rev,* 3: CD001534, 2006
- ²⁴ Capozza, N., Caione, P.: Vesicoureteral reflux: surgical and endoscopic treatment. *Pediatr Nephrol,* 22: 1261, 2007
- ²⁵ Hutch, J. A.: Vesico-ureteral reflux in the paraplegic: cause and correction. *J Urol,* 68: 457, 1952
- ²⁶ Politano, V. A., Leadbetter, W. F.: An operative technique for the correction of vesico-ureteral reflux. *J Urol,* 79: 932, 1958
- ²⁷ Yeung, C. K., Sihoe, J. D., Borzi, P. A.: Endoscopic cross-trigonal ureteral reimplantation under carbon dioxide bladder insufflation: a novel technique. *J Endourol,* 19: 295, 2005
- ²⁸ Matouschek, E.: [Treatment of vesicorenal reflux by transurethral teflon-injection (author's transl)]. *Urologe A,* 20: 263, 1981
- ²⁹ Puri, P., O'Donnell, B.: Correction of experimentally produced vesicoureteric reflux in the piglet by intravesical injection of Teflon. *Br Med J (Clin Res Ed),* 289: 5, 1984
- ³⁰ Joyner, B. D., Atala, A.: Endoscopic substances for the treatment of vesicoureteral reflux. *Urology,* 50: 489, 1997
- ³¹ Stenberg, A., Lackgren, G.: A new bioimplant for the endoscopic treatment of vesico- ureteral reflux: experimental and short-term clinical results. *J Urol,* 154: 800, 1995

-
- ³² Cerwinka, W. H., Scherz, H. C., Kirsch, A. J.: Dynamic hydrodistention classification of the ureter and the double hit method to correct vesicoureteral reflux. *Arch Esp Urol*, 61: 882, 2008
- ³³ Weiss, R., Duckett, J., Spitzer, A.: Results of a randomized clinical trial of medical versus surgical management of infants and children with grades III and IV primary vesicoureteral reflux (United States). *The International Reflux Study in Children. J Urol*, 148: 1667, 1992
- ³⁴ Capozza, N., Caione, P.: Dextranomer/hyaluronic acid copolymer implantation for vesico-ureteral reflux: a randomized comparison with antibiotic prophylaxis. *J Pediatr*, 140: 230, 2002
- ³⁵ Chi, A., Gupta, A., Snodgrass, W.: Urinary tract infection following successful dextranomer/hyaluronic acid injection for vesicoureteral reflux. *J Urol*, 179: 1966, 2008
- ³⁶ 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(3):1134-44
- ³⁷ Gordon I, Barkovics M, Pindoria S, Cole TJ, Woolf AS. Primary vesicoureteric reflux as a predictor of renal damage in children hospitalized with urinary tract infection: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14(3):739-44
- ³⁸ Matto TK, Matheus R. Vesicoureteral reflux and renal scarring. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, eds. *Pediatric Nephrology*, 6th edition, Heidelberg: Springer-Verlag, 2009; pp 1312-27.
- ³⁹ Halachmi, S., Farhat, W.A. Interactions of constipation, dysfunctional elimination syndrome, and vesicoureteral reflux. *Advances in Urology*. 2008;2008:1–3.
- ⁴⁰ Silva JM, Dinizi JS, Lima EM, Pinheiro SV, Marino VP, Cardoso LS, et al. Independent risk factors for renal damage in a series of primary vesicoureteral reflux: a multivariate analysis. *Nephrology* 2009;14(2):198-204.
- ⁴¹ Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management and Roberts, K.B. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics*. 2011; 128: 595
- ⁴² Díaz-Álvarez M, Acosta- Batista B, Pérez-Córdova R, Hernández-Robledo E. Infección del tracto urinario causada por Enterobacteriaceae y su relación con reflujo vesicoureteral en recién nacidos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2017;74:34-40.
- ⁴³ Yip A, Chan W. Outcome of primary vesicoureteric reflux (VUR): a cohort study in Chinese children. *H K J Paediatr* 2007;12:260-65.
- ⁴⁴ Sharifian M, Zinsaz-Boroujerdi H, Dalirani R, Maham S, Akhavan-Sepahi M, Karimi A, et al. Spontaneous resolution of vesicoureteral reflux (VUR) in Iranian children: a single center experience in 533 cases. *Nephro- Urol Mon* 2011;3(3):191-95.
- ⁴⁵ Arlen, A.M., Garcia-Roig, M., Weiss, A.D. et al. Vesicoureteral reflux index: 2-institution analysis and validation. *J Urol*. 2016; 195: 1294

-
- ⁴⁶ Garcia-Roig M, Travers C, McCracken CE, Kirsch AJ. National Trends in the Management of Primary Vesicoureteral Reflux in Children. *Journal of Urology* 2018;199(1):287-293
- ⁴⁷ International Workshop on Reflux and Pyelonephritis. New Orleans, Louisiana, October 23-25, 1991. *J Urol*, 148: 1639, 1992
- ⁴⁸ Jodal, U., Smellie, J. M., Lax, H. et al.: Ten-year results of randomized treatment of children with severe vesicoureteral reflux. Final report of the International Reflux Study in Children. *Pediatr Nephrol*, 21: 785, 2006
- ⁴⁹ Anonymous: Prospective trial of operative versus non-operative treatment of severe vesicoureteric reflux in children: five years' observation. Birmingham Reflux Study Group. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 295: 237, 1987
- ⁵⁰ Alexander SE, Arlen AM, Storm DW, et al. : Bladder volume at onset of vesicoureteral reflux is an independent risk factor for breakthrough febrile urinary tract infection. *J Urol*. 2015;193(4):1342–6. 10.1016
- ⁵¹ Sadeghi-Bojd S, Mohammadi M, Zarifi E. Clinical Course of 250 Pediatric Cases of Vesicoureteral Reflux in Zahedan, Southeast of Iran. *J Ped. Nephrology* 2017;5(2)
- ⁵² Brandström P, Esbjörner E, Herthelius M, Holmdahl G, Läckgren G, Nevéus T, Sillén U, Sixt R, Sjöberg I, Stokland E, Jodal U and Hansson S The Swedish Reflux Trial in Children: I. Study Design and Study Population Characteristics *J Urol* 2010; 184: 274-9.
- ⁵³ Holmdahl G, Brandström P, Läckgren G, Sillén U, Stokland E, Jodal U and Hansson S The Swedish Reflux Trial in Children: II. Vesicoureteral Reflux Outcome *J Urol* 2010; 184: 280-5.
- ⁵⁴ Brandström P, Esbjörner E, Herthelius M, Swerkersson S, Jodal U and Hansson S The Swedish Reflux Trial in Children: III. Urinary Tract Infection Pattern *J Urol* 2010; 184: 286-91.
- ⁵⁵ Brandström P, Nevéus T, Sixt R, Stokland E, Jodal U and Hansson S The Swedish Reflux Trial in Children: IV. Renal Damage *J Urol* 2010; 184: 292-7.
- ⁵⁶ Nayak S, Sharma N, Jindal A. Urinary tract infection and vesicoureteric reflux. *J Integr Nephrol Androl* 2017;4:39-44
- ⁵⁷ Jang HC, Lee KH, Park JS. Primary Vesico-Ureteral Reflux: Comparison of Factors between Infants and Children. *Korean J Urol*. 2011 Mar;52(3):206-9.
- ⁵⁸ Bawazir O. The treatment of vesicoureteral reflux in children by endoscopic sub-mucosal intra-ureteral injection of dextranomer/hyaluronic acid: A case-series, multi-centre study. *Electron Physician*. 2017 Apr 25;9(4):4145-4149.
- ⁵⁹ Esposito, C., Escolino, M., Lopez, M., Farina, A., Cerulo, M., Savanelli, A., Varlet, F. (2016). Surgical Management of Pediatric Vesicoureteral Reflux: A Comparative Study Between Endoscopic, Laparoscopic, and Open Surgery. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*, 26(7), 574–580.
- ⁶⁰ Wang, M., Li, Y., Selekman, R., Gaither, T., & Baskin, L. (2018). MP69-03 SURGICAL outcomes after pediatric ureteral reimplant for high-grade vesicoureteral reflux: as successful as we think? *Journal of Urology*, 199(4S).

-
- ⁶¹ Harel M, Herbst KW, Silvis R, Makari JH, Ferrer FA, et al. (2016) Nine Year Retrospective Review of Surgical Treatment of Vesicoureteral Reflux: Comparison of Three Approaches. *Adv Robot Autom* 5: 152.
- ⁶² Garcia-Aparicio, L., Rovira, J., Blazquez-Gomez, E., García-García, L., Giménez-Llort, A., Rodo, J., & Morales, L. (2013). Randomized clinical trial comparing endoscopic treatment with dextranomer hyaluronic acid copolymer and Cohen's ureteral reimplantation for vesicoureteral reflux: Long-term results. *Journal of Pediatric Urology*, 9(4), 483–487.
- ⁶³ Mattoo TK. Vesicoureteral reflux and reflux nephropathy. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2011 Sep;18(5):348-54. doi: 10.1053/j.ackd.2011.07.006. PubMed PMID: 21896376; PubMed Central PMCID: PMC3169795.
- ⁶⁴ Wu, T.H.; Huang, F.L.; Fu, L.S.; Chou, C.M.; Chien, Y.L.; Huang, C.M.; Lin, C.F.; Chen, P.Y. Treatment of recurrent complicated urinary tract infections in children with vesicoureteral reflux. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 2016, 49, 717–722
- ⁶⁵ Choi EJ, Lee MJ, Park SA, Lee OK. Predictors of high-grade vesicoureteral reflux in children with febrile urinary tract infections. *Child Kidney Dis* 2017; 21:136–141
- ⁶⁶ Kim KH, Seo SH, Lee SD, Chung JM. Analysis of Uropathogens of Febrile Urinary Tract Infection in Infant and Relationship with Vesicoureteral Reflux. *Urogenit Tract Infect.* 2018 Dec;13(3):58-65.

ANEXO 1. EVOLUCIÓN INDIVIDUAL DE CADA PACIENTE ESTUDIADO

PACIENTES	EDAD AL DIAGNÓSTICO (MESES)	SEXO	PROCEDENCIA	FECHA DE PRIMERA CONSULTA	FECHA DE ULTIMA CONSULTA	SEGUIMIENTO (MESES)
1	3	Hombre	Estado de Mexico	29/11/12	04/02/16	38
2	61	Hombre	Quintana Roo	29/02/12	22/10/14	31
3	17	Mujer	Ciudad de México	11/07/12	27/08/13	13
4	58	Mujer	Querétaro	11/09/12	09/07/14	21
5	21	Mujer	Querétaro	14/02/13	12/04/15	25
6	81	Mujer	Estado de México	15/11/12	04/12/14	24
7	56	Mujer	Estado de México	13/11/14	22/11/18	48
8	11	Hombre	Veracruz	12/01/12	28/04/17	63
9	37	Hombre	Michoacán	06/01/12	18/09/18	80
10	70	Mujer	Estado de México	09/04/12	31/05/16	49
11	2	Hombre	Estado de México	06/01/12	20/03/18	74
12	66	Hombre	Querétaro	11/01/12	08/08/18	78
13	165	Hombre	Estado de México	26/03/15	24/10/18	42
14	26	Mujer	Ciudad de México	06/01/12	04/10/17	68
15	43	Hombre	Veracruz	21/05/12	03/07/18	73
16	12	Mujer	Ciudad de México	01/02/12	20/11/18	81
17	55	Hombre	Estado de México	25/05/12	26/11/16	54
18	68	Mujer	Ciudad De México	02/03/12	13/03/18	72
19	39	Hombre	Estado de México	10/12/13	17/01/16	25
20	46	Mujer	Estado de México	18/10/13	13/12/18	61
21	96	Mujer	Estado de México	29/07/13	14/01/18	53
22	67	Hombre	Puebla	23/07/14	17/10/18	50
23	37	Mujer	Hidalgo	24/03/14	31/01/19	58
24	101	Hombre	Estado de México	21/02/14	21/03/19	61
25	177	Hombre	Ciudad de México	12/06/14	25/11/16	29
26	47	Mujer	Chiapas	17/08/12	23/03/15	31
27	44	Mujer	Querétaro	07/05/13	21/10/15	29
28	32	Hombre	Hidalgo	04/09/14	03/01/19	51
29	90	Mujer	Ciudad de México	20/10/14	04/04/19	53
30	28	Mujer	Estado de México	16/01/15	15/02/18	36
31	96	Mujer	Ciudad de México	28/07/14	31/05/18	46
32	7	Mujer	Estado de México	30/07/15	26/07/18	35
33	121	Hombre	Querétaro	03/09/15	29/11/18	38

* Cada grado de RVU se representa con los números romanos I, II, III, IV y V respectivamente. ** Los grado KDOQI se expresan de G1 a G5. **NA:** No aplica. **NV:** No valorable.

ANEXO 1. EVOLUCIÓN INDIVIDUAL DE CADA PACIENTE ESTUDIADO

PACIENTES	GRADO (1A CONSULTA) [DERECHO]	GRADO (1A CONSULTA) [IZQUIERDO]	GRADO (ÚLTIMA CONSULTA) [DERECHO]	GRADO (ÚLTIMA CONSULTA) [IZQUIERDO]	SINTOMAS DTUI	ESTREÑIMIENTO
1	II	V	II	0	Llenado, Vaciado, Postmiccionales	Si
2	IV	IV	0	0	Vaciado	Si
3	III	III	II	III	Vaciado	No
4	V	0	0	0	Ninguno	Si
5	0	IV	0	I	No especificado	No
6	0	I	0	0	Ninguno	No
7	I	IV	II	0	Llenado	No
8	0	V	0	0	Llenado, Vaciado	No
9	III	V	III	0	Vaciado, Postmiccionales	No
10	I	0	0	0	Llenado, Postmiccionales	No
11	0	V	0	V	Llenado	Si
12	0	V	0	0	Llenado	No
13	III	IV	IV	III	Ninguno	No
14	IV	IV	0	I	Llenado, Vaciado	Si
15	0	III	0	III	Ninguno	No
16	0	IV	0	IV	Llenado	Si
17	V	0	I	0	Vaciado, Postmiccionales	Si
18	V	0	IV	0	Llenado, Vaciado	Si
19	V	0	0	0	Ninguno	No
20	0	IV	0	0	Ninguno	No
21	III	I	0	0	Vaciado	No
22	IV	IV	V	V	Vaciado	No
23	IV	IV	I	I	Llenado	Si
24	V	0	0	0	Llenado, Vaciado	Si
25	0	IV	0	0	Llenado, Vaciado	Si
26	0	II	0	0	Ninguno	Si
27	IV	0	0	I	Ninguno	Si
28	0	III	II	0	Ninguno	No
29	III	0	0	0	Llenado	Si
30	0	V	0	I	Ninguno	No
31	V	0	0	0	Llenado, Vaciado	Si
32	0	III	0	0	Ninguno	No
33	II	V	III	I	Vaciado	No

* Cada grado de RVU se representa con los números romanos I, II, III, IV y V respectivamente. ** Los grado KDOQI se expresan de G1 a G5. **NA**: No aplica. **NV**: No valorable.

ANEXO 1. EVOLUCIÓN INDIVIDUAL DE CADA PACIENTE ESTUDIADO

PACIENTES	TIPO DE CIRUGÍA	TÉCNICA	IVU FEBRIL	RESULTADO DE CULTIVO
1	Tecnica abierta	Amar	2	<i>E. Coli BLEE neg, P. aeruginosa</i>
2	Tecnica abierta + Técnica endoscópica	Politano-Lead-Better, Poliacrilato/Polialcohol (Recidiva)	2	<i>E Coli BLEE neg.</i>
3	Ninguna	NA	0	NA
4	Tecnica abierta	Nefroureterectomia derecha	0	NA
5	Tecnica abierta	Amar	1	Negativo
6	Ninguna	NA	1	No realizado
7	Tecnica abierta	Amar	1	<i>E. Coli BLEE neg</i>
8	Tecnica abierta	Amar	2	Negativo
9	Tecnica abierta	Nefroureterectomia izquierda	1	Negativo
10	Tecnica abierta	Amar	4	<i>E. Coli BLEE neg</i>
11	Tecnica abierta	Amar	6	<i>E. Coli BLEE neg</i>
12	Tecnica abierta	Amar	1	<i>E. Coli BLEE neg</i>
13	Tecnica abierta	Amar	0	NA
14	Tecnica abierta	Politano-Lead-Better	4	<i>E. Coli BLEE pos Y K. pneumoniae</i>
15	Ninguna	NA	6	<i>E. Coli BLEE neg</i>
16	Tecnica abierta	Politano-Lead-Better	2	<i>E. Coli BLEE neg</i>
17	Tecnica abierta	Amar	0	NA
18	Tecnica abierta	Amar	6	<i>P. Auruginosa, E. Coli, Proteus Mirabillis, E. Faecalis, E. Coli BLEE pos, K. pneumoniae BLEE neg,</i>
19	Tecnica abierta	Nefreureterotomia derecha	0	NA
20	Tecnica abierta	Nefreureterotomia izquierda	0	NA
21	Tecnica abierta	Amar	0	NA
22	Tecnica abierta	Politano-Lead-Better	1	<i>Klebsiella Pneumoniae BLEE neg</i>
23	Tecnica abierta	Amar	4	<i>E. Coli BLEE negativo</i>
24	Tecnica abierta	Amar	2	<i>E. Coli BLEE post</i>
25	Tecnica abierta	Amar	1	Ninguno
26	Tecnica abierta	Amar	1	Ninguno
27	Tecnica abierta	Politano-Lead-Better	0	NA
28	Tecnica abierta	Amar	2	Ninguno
29	Tecnica abierta	Amar	2	Negativos
30	Tecnica abierta	Amar	2	<i>E. Faecalis, P. aeruginosa</i>
31	Tecnica abierta	Nefroureterectomia izquierda	2	<i>E. coli BLEE neg</i>
32	Tecnica abierta	Amar	2	Negativo
33	Tecnica abierta	Amar	0	NA

* Cada grado de RVU se representa con los números romanos I, II, III, IV y V respectivamente. ** Los grado KDOQI se expresan de G1 a G5. **NA:** No aplica. **NV:** No valorable.

ANEXO 1. EVOLUCIÓN INDIVIDUAL DE CADA PACIENTE ESTUDIADO

PACIENTES	ESTADIO KDOQI [INICIAL]	ESTADIO KDOQI [FINAL]	FUNCIÓN PERCENTUAL DE RIÑÓN AFECTADO
1	G3	G5	35%
2	G3	G3	NV
3	G1	G1	37.8%
4	G2	G2	NV
5	0	0	48%
6	0	0	NA
7	G2	G1	21%
8	G1	G1	30%
9	G2	G1	NV
10	0	0	No daño renal
11	G1	G1	29.8%
12	G1	G1	26.83%
13	G3	G4	NV
14	G4	G5	NV
15	G3	G1	38.7%
16	NV	NV	22.7%
17	G2	G1	39.8%
18	G3	G5	NV
19	G1	G3	4%
20	G3	G1	7.5%
21	G1	G1	No realizado
22	G2	G3	NV
23	G3	G2	NV
24	G1	G1	30.9%
25	G2	G1	40%
26	G1	G1	47.6%
27	0	0	No realizado
28	G2	G2	23.4%
29	G1	G1	48.2%
30	G1	G1	18.6%
31	G2	G1	4.8%
32	G1	G1	18.3%
33	G1	G1	16%

* Cada grado de RVU se representa con los números romanos I, II, III, IV y V respectivamente. ** Los grado KDOQI se expresan de G1 a G5. **NA:** No aplica. **NV:** No valorable.