

ACTUALIZACIÓN EN EL TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO DEL REFLUJO VESICoureTERAL PRIMARIO EN LA INFANCIA

AUTORES: Amarilys Mercantete Martínez ¹
Emilio Víctor Cordiés Jackson ²
Yalaysis Rodríguez Gómez ³
Yisell Portales Calderin ⁴

DIRECCIÓN PARA CORRESPONDENCIA: mercantete@infomed.sld.cu

Fecha de recepción: 26/04/2021

Fecha de aceptación: 22/12/2021

RESUMEN

El reflujo vesicoureteral (RVU) primario en la infancia predispone a las infecciones urinarias, cuando se trata de infecciones febriles recurrentes puede asociarse daño renal permanente. En un número considerable de casos la evolución natural de la enfermedad es hacia la resolución espontánea. En la actualidad existen varias opciones terapéuticas para el reflujo vesicoureteral, la selección del mismo debe ser individualizada. El objetivo de este trabajo es exponer aspectos generales y de actualidad sobre el tratamiento endoscópico del reflujo vesicoureteral primario en la infancia. Se realizó una revisión sistemática, se consultaron artículos científicos indexados. Las fuentes de información consultadas fueron, Scielo, Ebsco y Pubmed. La información fue procesada utilizando medios computarizados. El estudio realizado muestra que los resultados alcanzados a nivel internacional desde la introducción del tratamiento endoscópico del reflujo vesicoureteral en la infancia y la escasa morbilidad asociadas a este procedimiento, hacen del mismo el tratamiento de elección en los reflujo grados III y IV. La resolución del reflujo por esta técnica y las escasas complicaciones observadas se relacionan fundamentalmente con el carácter mínimamente invasivo de este procedimiento. El conocimiento de otras técnicas quirúrgicas para la resolución del reflujo vesicoureteral es de significativa importancia en el paciente pediátrico.

PALABRAS CLAVE: Reflujo vesicoureteral primario; tratamiento endoscópico; Vantris; Infancia.

¹ Especialista de Primer Grado en Urología General, Docente, Hospital Pediátrico Centro Habana, La Habana, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3479-0170>. E-mail: mercantete@infomed.sld.cu

² Especialista de Segundo Grado en Urología General, Docente, Hospital Pediátrico Centro Habana, La Habana, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4334-9854>. E-mail: cordies@infomed.sld.cu

³ Especialista de Primer Grado en Urología General, Docente, Hospital Pediátrico Centro Habana, La Habana, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3998-7968>. E-mail: yalaisyrdguez@gmail.com

⁴ Especialista de Primer Grado en Urología General, Docente, Hospital Pediátrico Centro Habana, La Habana, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6912-5379>. E-mail: yisellportales89@gmail.com

UPDATE ON ENDOSCOPIC TREATMENT OF PRIMARY VESICoureTERAL REFLUX IN CHILDHOOD

ABSTRACT

Primary vesicoureteral reflux (VUR) in childhood predisposes to urinary tract infections, and when it comes to recurrent febrile infections, permanent kidney damage may be associated. In a considerable number of cases, the natural evolution of the disease is towards spontaneous resolution. Currently there are several therapeutic options for vesicoureteral reflux, its selection must be individualized. The objective of this work is to expose general and current aspects about the endoscopic treatment of primary vesicoureteral reflux in childhood. A systematic review was carried out, indexed scientific articles were consulted. The information sources consulted were Scielo, Ebsco and Pubmed. The information was processed using computerized means. The study carried out shows that the results achieved at an international level since the introduction of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux in childhood and the low morbidity associated with this procedure make it the treatment of choice in grade III and IV reflux. The resolution of reflux by this technique and the few complications observed are closely related to the minimally invasive nature of this procedure. Knowledge of other surgical techniques for the resolution of vesicoureteral reflux is of significant importance in pediatric patients.

KEYWORDS: Primary vesicoureteral reflux; endoscopic treatment; Vantris; Childhood.

INTRODUCCIÓN

El reflujo vesicoureteral se define como el paso retrógrado no fisiológico de orina desde la vejiga al uréter y en ocasiones al riñón debido a una disfunción de la unión ureterovesical. La asociación entre reflujo vesicoureteral e infección del tracto urinario ha sido claramente establecida. Como consecuencia de la combinación de hiperpresión sobre el riñón e infección del tracto urinario se producen cambios pielonefríticos capaces de causar insuficiencia renal e hipertensión en un número importante de pacientes (Podestá, 2020).

Según David Innes Williams urólogo británico y padre de la Urología Infantil "no hay duda de que el reflujo vesicoureteral (RVU) fue el punto de partida a principios de 1960 de la Urología Pediátrica como una especialidad ". La incidencia global de reflujo vesicoureteral en la población infantil es aproximadamente de un 0,5 a un 1,5%. En Cuba esta afección de la Urología Pediátrica, tiene una incidencia del 1% en niños sanos y del 30 al 50% en niños con Infección del Tracto Urinario (ITU). Es más frecuente en niñas después del nacimiento y en la raza blanca. Se ha reportado la ocurrencia en familiares cercanos y se han descrito diversos mecanismos de transmisión genética. El patrón de transmisión es más consistente con un mecanismo autosómico dominante de penetración incompleta (González et al., 2021).

La asociación con ITU aumenta el riesgo de producir daño renal progresivo (nefropatía por reflujo, NR). El reflujo con o sin infección interfiere en el crecimiento renal y se ha visto que este crecimiento vuelve a normalizarse cuando se corrige solo en algunos pacientes. Se produce hipertensión que no es relacionada a la falla renal, de hasta un 20% y de insuficiencia renal crónica hasta un 10%. El reconocimiento del rol que desempeña el reflujo en la patogenia de la pielonefritis, determinó que en la actualidad el urólogo extreme sus recursos diagnósticos para evidenciarlo en la infancia (Saura Hernández et al., 2021). La ecografía prenatal alerta al médico

ante la sospecha que ofrece la presencia de hidronefrosis, de ahí el número de pacientes diagnosticados ha aumentado en los últimos años (Fuentes et al., 2018).

El reflujo vesicoureteral es una entidad que evolucionó de una curiosidad anatómica a convertirse en uno de las afecciones más complejas de la urología actual. Galeno y Da Vinci presentaron las primeras referencias sobre el reflujo vesicoureteral en la Medicina Occidental, cuando aludieron a la unión vesicoureteral como mediador del flujo unidireccional de orina desde los riñones hacia la vejiga. Aunque esta entidad se consideró en un principio un hallazgo normal en perros y conejos, resultaba un problema en los niños. Más adelante se descubrió que el reflujo vesicoureteral podía ser un estado anormal en los seres humanos adultos (Gómez & Cordi, 2018).

En 1907, Simpson sugirió que la trayectoria oblicua del uréter a través de la pared vesical creaba un mecanismo de cierre de la unión vesicoureteral y también fue el primero en afirmar que el RVU podía provocar una infección renal. Aunque no fue posible demostrar el RVU en todos los estudios de manera uniforme en cadáveres. Cuando finalmente fue viable diseccionar mejor la unión vesicoureteral se advirtió que la incidencia de RVU variaba en función de la longitud de la porción oblicua del uréter en la vejiga y de la formación del triángulo (Gutiérrez-Jiménez et al., 2019).

Los principales avances se produjeron cuando Hutch (1952) informó acerca de la asociación entre reflujo y pielonefritis crónica en pacientes parapléjicos, y cuando Hodson (1959) observó que las infecciones urinarias y las cicatrices renales se asocian en gran medida con el RVU en los niños. 5

El reflujo vesico ureteral siempre es patológico, ya que indica el fallo del mecanismo valvular que normalmente existe a nivel de la unión ureterovesical. Dicho fallo puede ser debido a la existencia de una malformación congénita del área trigonal (reflujo primario) o producirse por infecciones urinarias en forma secundaria. Enfermedades como vejiga neuropática secundaria a la presencia de mielomeningocele, valvas uretrales posteriores, ureteroceles, divertículos parauretrales y ectopia ureteral, son algunas enfermedades que también ocasionan RVU secundario.

El diagnóstico se realiza mediante estudios de imágenes. La Uretrocistografía miccional radiológica constituye el método de elección (" Gold Standard ") ya que permite visualizar la anatomía y establecer grados de severidad.

En la actualidad existen tres opciones terapéuticas que tratan de evitar las pielonefritis a repetición con el subsecuente daño renal. La quimioprofilaxis diaria prolongada que mantiene la orina estéril hasta la desaparición del reflujo vesicoureteral, con el crecimiento del niño para mejorar el ángulo de entrada del uréter, alargando el túnel y haciéndolo suficiente, asociada a otras medidas higiénicas tales como la micción frecuente, la ingesta de abundante líquido, los cuidados de higiene y evitar la constipación. El tratamiento quirúrgico que trata de reconstruir el mecanismo antirreflujo a través de tres técnicas principales que son el reimplante ureteral, la plastia de la unión ureterovesical además de la ureteroneocistostomía; y el tratamiento endoscópico como alternativa a la cirugía abierta (González et al., 2018).

La cirugía endoscópica o mínimamente invasiva que sus comienzos se remontan al año 1901 se ha extendido en la actualidad, con gran aceptación y satisfacción por parte de los pacientes debido a que no requiere de grandes incisiones, largos tiempos quirúrgicos, ni anestésicos, cuenta

con una baja incidencia de complicaciones peri y postoperatorias, así como con una menor estadía hospitalaria. Desde su aplicación en el tratamiento del reflujo vesicoureteral en niños ha mostrado buenos resultados. El mismo, consiste en la inyección de una sustancia, que perdure en el tiempo, que no sea antigénica, teratogénica, carcinogénica, no migre y que sea de fácil adquisición y aplicación (Yılmaz et al., 2018).

El Vantris es una sustancia de abultamiento tisular de acción permanente no absorbible, consiste en partículas de copolímero –poliacrilato-polialcohol inmersas en un carriel de glicerol y solución fisiológica tiene una masa molecular muy elevada se presenta en forma de partículas apirógenas estériles altamente deformables por compresión.

A pesar de todas las opciones terapéuticas disponibles actualmente para el tratamiento del vesicoureteral primario en el niño, el tratamiento endoscópico se considera de primera línea en esta entidad, nuestro país no escapa de esta realidad y el uso de esta técnica en el niño se difunde cada día más, por lo que consideramos importante mantener actualidad en todos los aspectos relacionados con el tratamiento endoscópico del vesicoureteral primario en el paciente pediátrico.

El objetivo de esta revisión es exponer aspectos generales y de actualidad sobre el empleo del tratamiento endoscópico del reflujo vesicoureteral primario en la infancia

DESARROLLO

Se realizó una revisión sistemática a partir de la consulta de artículos científicos relacionados con el tema, principalmente los publicados en los últimos cinco años e indexados. Se revisaron aspectos relacionados con la actualización del tratamiento endoscópico del reflujo vesicoureteral en la infancia.

Las fuentes de información consultadas fueron, Scielo, Ebsco y Pubmed. La versión a texto completo se obtuvo a través de acceso libre en Pubmed, HINARI, por acceso libre a algunos Journals y la comunicación personal con autores.

La información se analizó y seleccionó en correspondencia con el tema y los objetivos declarados y fue procesada utilizando medios computarizados.

Antecedentes

El reflujo vesicoureteral es una entidad que evolucionó de una curiosidad anatómica a convertirse en uno de las afecciones más complejas de la urología actual. Galeno y Da Vinci presentaron las primeras referencias sobre el reflujo vesicoureteral en la Medicina Occidental, cuando aludieron a la unión vesicoureteral como mediador del flujo unidireccional de orina desde los riñones hacia la vejiga. Aunque esta entidad se consideró en un principio un hallazgo normal en perros y conejos, resultaba un problema en los niños. Más adelante se descubrió que el reflujo vesicoureteral podía ser un estado anormal en los seres humanos adultos (Garrote Molpeceres et al., 2019).

En 1907, Simpson sugirió que la trayectoria oblicua del uréter a través de la pared vesical creaba un mecanismo de cierre de la unión vesicoureteral y también fue el primero en afirmar que el RVU podía provocar una infección renal. Aunque no fue posible demostrar el RVU en todos los estudios de manera uniforme en cadáveres. Cuando finalmente fue viable disecar mejor la unión

vesicoureteral se advirtió que la incidencia de RVU variaba en función de la longitud de la porción oblicua del uréter en la vejiga y de la formación del triángulo.

Los principales avances se produjeron cuando Hutch (1952) informó acerca de la asociación entre reflujo y pielonefritis crónica en pacientes parapléjicos, y cuando Hodson (1959) observó que las infecciones urinarias y las cicatrices renales se asocian en gran medida con el RVU en los niños.

Dos estudios definieron la era moderna de esta afección. El primer estudio, de Ransley y Risdon (1979), precisó la fisiopatología de la nefropatía por reflujo al demostrar la relación entre la infección, el reflujo y las cicatrices pielonefríticas. En segundo lugar, estas observaciones complementaron los estudios clínicos de Smellie (1991) y colaboradores, quienes trasladaron los conceptos relacionados a las infecciones urinarias clínicas, la pielonefritis bacteriana, las cicatrices renales y el RVU.

Las virtudes de la terapia médica para eliminar las infecciones y de la terapia quirúrgica para corregir el reflujo propiamente dicho se debatieron durante más de 20 años. No obstante, la introducción reciente de los polisacáridos biodegradables con enlaces covalentes dextranómeros y el ácido hialurónico estabilizado para la corrección del reflujo por vía endoscópica, así como la reevaluación del fundamento de la terapia médica y de los riesgos del reflujo, reiniciaron el análisis de casi todos los aspectos del reflujo.

En el año 2009 durante el Congreso Cubano de Urología se abordó por primera vez en Cuba el Tratamiento Endoscópico del Reflujo Vesicoureteral en la infancia, y como parte de esta actividad dos pacientes recibieron tratamiento endoscópico con Vantris en el Hospital Pediátrico Universitario Centro Habana, con la participación de varios urólogos del país. A partir del año 2011 se comienza a recibir el producto Vantris con regularidad en esta institución y comienza a hacerse rutinaria la realización de este proceder. Con la contribución de la organización “La Chaine de l’espoir” se han recibido además dosis de Deflux y Macroplastique.

Anatomía Ureterovesical

El uréter es un conducto muscular que se contrae de forma refleja, por el estímulo de su distensión, para producir el transporte del bolo urinario hacia la vejiga. En la zona distal atraviesa un hiato que existe en la cara posterolateral de la pared vesical. Las fibras musculares espirales del uréter, que transmiten las ondas peristálticas terminan en ese punto y a partir de allí solo existen fibras musculares longitudinales en el uréter intravesical, que está cubierto por la mucosa vesical y reforzada por el músculo detrusor. A medida que el uréter intravesical cursa desde el hiato vesical hasta su meato, esas fibras longitudinales se entrecruzan para pasar hacia la zona medial y formar la barrera de Mercier y el músculo de Bell por debajo, originando los límites del triángulo superficial. De esta forma, la musculatura del uréter y del triángulo se encuentra en continuidad porque la capa muscular del uréter pasa a través del hiato y se abre en abanico sobre el piso de la vejiga para formar el triángulo superficial (Azorin et al., 2018).

La adventicia del uréter yuxtavesical está compuesta por una vaina periureteral superficial y otra profunda, la primera proviene de la vejiga y la segunda deriva del uréter. Existe un plano de clivaje, el espacio de Waldeyer, ocupado por tejido conectivo laxo, que separa la vaina ureteral de la profunda.

Cuando el bolo urinario atraviesa el uréter existen diversos factores que facilitan el pasaje a través del segmento intravesical para alcanzar la vejiga. El músculo longitudinal del uréter intravesical se contrae en el momento en que el bolo urinario alcanza el meato. Esta contracción determina el desplazamiento hacia arriba del orificio, en dirección craneal y lateramente al hiato, con acortamiento y ensanchamiento del uréter intravesical y disminución de la resistencia al pasaje del bolo urinario dentro de la luz vesical.

Una vez que ha pasado el bolo la musculatura ureteral intrínseca se relaja, lo que permite que el uréter intravesical recupere su conformación de reposo por debajo de la mucosa vesical. El uréter intravesical es una estructura delicada. La presión normal de la vejiga en reposo (8 a 15 mmHg) es suficiente para comprimir de forma pasiva el techo del uréter intravesical contra el detrusor, evitando así el reflujo. La presión peristáltica del uréter extravesical, de entre 20 y 35 mmHg, es suficiente para propulsar el bolo de la orina ureteral de forma rápida y con fuerza dentro de la vejiga en un chorro brusco. Así, la distensibilidad y elasticidad normal del uréter intravesical son de importancia crucial y la inflamación de la mucosa vesical que lo cubre puede alterar la función de la unión ureterovesical de forma significativa.

La longitud del uréter intravesical en relación con su diámetro y las características de la capa muscular longitudinal de la submucosa ureteral constituyen factores críticos para el mantenimiento de la ausencia normal de reflujo en los seres humanos. Esos factores se reflejan en el aspecto del meato ureteral; que ha sido descrito por Lyon con la conformación de un cono, aunque a veces parece una herradura u hoyo de golf, con tendencia creciente a desplazarse hacia afuera y a presentar reflujo.

También, a medida que el orificio presenta un aspecto más anormal suele ocupar una posición más lateral con mayor ausencia de uréter intravesical. En consecuencia cuanto más lateral sea el meato mayores serán las probabilidades de que aparezca el reflujo. Este reflujo es congénito y muchas veces familiar y ha sido denominado reflujo primario.

El adquirido o secundario, ocurre por un aumento de la presión intravesical, que llega a un punto en que vence la resistencia de la válvula. Este último puede ocurrir por un problema anatómico obstructivo, como es el caso de las válvulas de uretra posterior o por un problema funcional como en las disfunciones miccionales.

La disfunción del tracto urinario inferior está documentada en el 18 a 25% de los niños con RVU, principalmente en forma de contracciones vesicales no inhibidas o disinergia vésico-esfinteriana. Se ha propuesto que la falta de coordinación vésico-perineal y la inestabilidad vesical son factores que pueden causar o perpetuar el RVU, aún en ausencia del defecto a nivel de la unión ureterovesical .7

Diagnóstico del Reflujo Vesicoureteral

No existen síntomas clínicos específicos que hagan predecir la presencia de RVU. Lo más importante para hacer un diagnóstico temprano de RVU y así evitar sus consecuencias, es el estudio precoz frente a su sospecha. Lo que ocurre especialmente en tres circunstancias; hidronefrosis prenatal, especialmente con dilatación de uréter; infección urinaria durante la infancia, la más frecuente, antecedentes familiares de reflujo (fundamentalmente hermanos).

Se comienza con un detallado interrogatorio donde enfatizamos en la historia de los síntomas y familiar sobre todo si presenta hermanos con antecedentes de reflujo. Se continua con la

exploración física, análisis de orina que incluya expresiones de proteinuria, cultivo de la orina y hemoquímica la cual incluya cifras de creatinina. Se realiza además una ecografía renal y vesical con vejiga llena que la mayoría de las veces no constituye diagnóstico.⁸

La uretrocistografía miccional continúa siendo el examen de elección para el diagnóstico del reflujo vesicoureteral la cual nos permite graduar el reflujo según su magnitud. Por lo que de ella se deriva la siguiente clasificación (Kurt-Sukur et al., 2020).

Clasificación del reflujo vesicoureteral primario (“International Reflux Study Comité”).

- Grado I- Reflujo solo alcanza el uréter sin dilatarlo.
- Grado II- Reflujo alcanza el uréter, la pelvis y los cálices renales sin dilatarlo.
- Grado III – Ligera dilatación de uréter pelvis y cálices renales con preservación de los fórnicos.
- Grado IV -Moderada dilatación ureteropielocalical con cierto grado de tortuosidad manteniendo las visualizaciones de las impresiones papilares.
- Grado V –Gran dilatación ureteropielocalical con tortuosidad grave, con pérdida de la morfología calicial normal y de la visualización de las impresiones papilares.

El estudio uretrocistográfico debe incluir imágenes en vacío con un estudio no contrastado para evaluar la columna lumbosacra que permita descartar alteraciones esqueléticas; del llenado para identificar reflujo pasivo, miccionales para determinar si el reflujo es activo, y postmiccionales, de ahí la denominación de cistouretrografía miccional seriada (CUMS).

El llenado vesical debe hacerse por gravedad, con un sistema de gotero situado a menos de 50 cm de altura sobre la vejiga, la sonda debe ser sin balón, de calibre pediátrico adecuado a la edad del paciente.

La cistografía isotópica, de gran sensibilidad y menos radiación se reserva para el control de los pacientes con tratamiento médico, o para la evaluación de pacientes con antecedentes familiares de reflujo vesicoureteral .

El estudio de la función renal se lleva a cabo mediante una gammagrafía isotópica DMSA (ácido dimercaptosuccínico). Esta técnica es la de elección reconocida para el estudio de lesiones (cicatrices) renales y la valoración de la afectación del sistema renal.

El término nefropatía por reflujo (NR), introducido en los años setenta, por Bailey en sustitución de la hasta entonces conocida como pielonefritis crónica atrófica, se emplea para definir la presencia de cicatrices renales, de distribución focal o difusa, secundarias a un daño de carácter irreversible en el parénquima renal. Con esta denominación se pretendía resaltar la importancia patogénica del reflujo vésicoureteral (RVU) en la génesis del daño renal. Teniendo en cuenta que se han documentado cicatrices renales en ausencia de reflujo, en el momento actual el término más aceptado es el de nefropatía cicatricial, que define la presencia de zonas de hipocaptación en

la gammagrafía renal Tc99DMSA o de tipo estático pasada la fase aguda de una ITU parenquimatosa.

En la patogénesis de la enfermedad están implicados el RVU, tanto fetal como en la vida extrauterina, y la infección bacteriana del parénquima renal. El estudio con DMSA-Tc99 de la afectación renal ha permitido documentar la existencia de cicatrices renales en ausencia de RVU. En estos casos la virulencia del germen y los factores de defensa del huésped, desempeñan un papel importante en el proceso de daño irreversible del parénquima renal. El desarrollo de cicatrices renales irreversibles, el tipo y grado de lesión, están relacionadas con la intensidad del reflujo.

La importancia epidemiológica de la nefropatía cicatricial estriba en que es una causa frecuente de hipertensión arterial (HTA) y de enfermedad renal crónica terminal (ERC-T) cuya incidencia en niños es de 3 al 25 % en los planes de diálisis.

La nefropatía cicatricial es una enfermedad silente que no produce síntomas, la mayoría de los pacientes son diagnosticados después de un episodio sintomático de infección del tracto urinario (ITU). En los niños menores de cinco años la severidad de las cicatrices tendrá relación con el grado de RVU. 7

Entre el 5 y 10 % debutan con HTA leve o severa, o HTA maligna, sobre todo en preadolescentes o adolescentes y mujeres jóvenes en tratamiento con anticonceptivos orales o durante un embarazo.

El 5% de los pacientes debutan con IRCT o avanzada en fase predialítica. Formas de presentación menos frecuentes son el descubrimiento de una proteinuria o microalbuminuria, litiasis renal o estudios familiares. El daño renal es más intenso en los varones que en las mujeres y tras la pubertad se deteriora más rápidamente en los varones. En la vida postnatal aproximadamente el 30 % de los pacientes con RVU desarrollan nefropatía cicatricial. Dentro de los factores que contribuyen al desarrollo de las cicatrices renales están el grado de RVU, la presencia de reflujo intrarrenal, número de episodios de pielonefritis, edad de la primera infección urinaria y eficacia del tratamiento de las infecciones urinarias (Karatas et al., 2022).

Antes de la introducción de los estudios gammagráficos, el diagnóstico de nefropatía cicatricial se hacía por las anomalías encontradas en la urografía intravenosa: deformidades radiológicas de los cálices con afinamiento de la zona subyacente cortical, irregularidad del contorno renal y en los casos más severos, un riñón atrófico con pobre o nula función.

Actualmente la gammagrafía con ^{99m}Tc-DMSA es un estudio de singular significación. El DMSA se localiza en las células tubulares proximales y tiene una excreción mínima, es un método idóneo para visualizar el parénquima renal funcionando y por tanto, las cicatrices renales. 7 Se identifican como áreas focales o generalizadas de hipocaptación y en los daños más graves se visualiza un riñón disminuido de tamaño con escasa captación del isótopo. El diagnóstico de cicatriz renal debe establecerse entre los seis y nueve meses tras el episodio infeccioso.

La ecografía renal es un método poco recomendado para el diagnóstico de cicatrices renales. Sin embargo la evidencia ultrasonografía de dilatación del sistema excretor siempre orienta al diagnóstico de alguna anomalía estructural del tracto urinario (reflujo y/u obstrucción). La ecografía realizada por personal especializado puede dar información evolutiva individual muy

válida, especialmente en pacientes en los que antes del tratamiento presentaron dilatación del sistema excretor. La pérdida de la diferenciación cortico-medular, el aumento de la ecogenicidad, así como la ausencia de crecimiento renal o disminución del tamaño renal, son signos de progresión de la enfermedad.

Aproximadamente el 30 % de los pacientes diagnosticados con reflujo, desarrolla una nefropatía por reflujo. La cicatriz renal es la respuesta inflamatoria e inmunológica frente a las repetidas crisis infecciosas. Entre los factores infecciosos e inflamatorios que intervienen en el proceso cicatricial se destacan las citocinas, el óxido nítrico, las prostaglandinas y el sistema renina-angiotensina, sin olvidar factores genéticos como la presencia del gen PAX-2 implicados en el desarrollo del riñón y de la vía urinaria, las alteraciones del brazo corto del cromosoma y el gen que codifica el receptor AT2 de la angiotensina II.

Factores clínicos q contribuyen al desarrollo de la nefropatía.

- Edad del diagnóstico.
- Prontitud en el inicio del tratamiento.
- Número de episodios de pielonefritis aguda.
- Grado del reflujo.
- Presencia de reflujo intrarrenal.

En el diagnóstico de la nefropatía por reflujo utilizamos varios estudios de imagen uno de ellos es la ecografía renal. El hallazgo ecográfico fundamental es la disminución del tamaño renal, cuya evaluación en el seguimiento de estos pacientes puede tener un valor pronóstico y evolutivo. Otros hallazgos ecográficos sugestivos de la NR son el adelgazamiento focal de la corteza con o sin identificación del contorno renal, pérdida de la diferenciación cortico-medular y aumento del grado de alteración de la ecogenicidad. Por todo ello, en la actualidad, aunque la ecografía es una excelente técnica para detectar anomalías renales estructurales, su empleo para documentar cicatrices renales es controvertido.

Gammagrafía renal con ácido dimercaptosuccínico marcado con Tc (DMSA):

Se trata de la técnica de elección para el diagnóstico de NR en el momento actual. El radiofármaco, inyectado por vía intravenosa, posee una gran afinidad por el parénquima renal, ya del 40 al 60% de la dosis inyectada se localiza en las células del túbulo contorneado proximal entre las dos y las seis horas post- inyección; la radiación emitida es captada por una gammacámara que permite obtener imágenes renales estáticas. Por ello es el método idóneo para visualizar el parénquima renal funcional y por tanto las cicatrices renales, con una sensibilidad del 92% y una especificidad del 98%.

Su principal ventaja respecto a la urografía intravenosa, a la que ha reemplazado, es que cuando se realiza desde seis y doce meses después del episodio agudo de una infección urinaria (ITU) permite el diagnóstico precoz de la nefropatía por reflujo (NR), facilitando tanto el diagnóstico

retrospectivo como evolutivo de la misma. Otras ventajas de esta técnica son: menor dosis de radiación, ausencia de interferencias en las imágenes por el gas intestinal que no precisa la preparación al paciente (enemas) y conocer la función renal diferencial o función relativa de cada riñón. Su inconveniente principal es que no ofrece información alguna del aparato excretor, muy útil en la detección de anomalías urológicas asociadas.

Goldraich y colaboradores establecieron la siguiente clasificación para evaluar la gravedad de la cicatriz renal detectada por gammagrafía.

- Tipo I. No más de dos áreas cicatriciales.
- Tipo II. Más de dos áreas cicatriciales con parénquima renal normal entre ellas.
- Tipo III. Disminución del tamaño renal con escasas o ninguna cicatriz en el contorno renal.
- Tipo IV. Riñón atrófico, con una función inferior al 10%.

La mayoría de las guías clínicas recomiendan realizar la gammagrafía renal entre los seis y doce meses de haber sufrido una infección del tracto urinario (ITU) febril, especialmente en aquellos pacientes con estudios de imagen previos patológicos.

Tratamiento del reflujo vesicoureteral primario:

El tratamiento de los niños con dicha enfermedad va encaminado a disminuir el número de infecciones urinarias, a minimizar la cicatriz renal y la pérdida de su función. Se han establecido variantes de tratamiento en dependencia del grado del reflujo y del estado clínico del paciente. Los cuales son:

Médico o conservador: El tratamiento médico va asociado a una serie de medidas generales de gran importancia en el origen de las infecciones urinaria, tales como hábitos de vaciamiento vesical, la ingesta de abundante líquido, los cuidados de higiene y evitar la constipación. Fue el trabajo de Smellie y otros el que demostró una tasa de resolución espontánea relativamente alta con una dosis baja de profilaxis antibiótica. Esto explica que la profilaxis antibiótica a largo plazo fuera recomendada como el abordaje inicial de los niños con cualquier grado de reflujo. Los antibióticos de uso profiláctico son:

1. Lactantes menores de dos meses: Amoxicilina asociada o no a Ácido clavulánico
2. Lactantes mayores de dos meses: Trimetropim o Cotrimoxazol
3. Niños que pueden ingerir tabletas: Nitrofurantoina

Si fracasan los anteriores pueden usarse como segunda opción la fosfomicina o una cefalosporina de segunda generación.

Tratamiento Quirúrgico: Corrección anátomo-funcional del reflujo mediante técnicas endoscópicas, cirugía abierta o laparoscópica. El abordaje quirúrgico se reservaba para los niños bajo tratamiento profiláctico e infecciones del tracto urinario persistentes, el incumplimiento del

tratamiento médico, aparición de infecciones por microorganismos resistentes y reflujo persistente durante la pubertad, sin duda en el sexo femenino.

Tratamiento endoscópico: En Cuba el tratamiento endoscópico se ha convertido en el principal procedimiento para el tratamiento del reflujo vesicouretral primario en la infancia. Matouschek (1981) fue el primero en describir la inyección de pasta de politetrafluoroetileno (PTFE) en el orificio uretral para corregir el reflujo. Luego en el año 1986 O'Donnel y Puri popularizaron la técnica y acuñaron el término STING. Varios agentes se emplearon para la corrección endoscópica del RVU. Estos materiales se pueden clasificar en particulados o degradables y autólogos o no autólogos. La preocupación en los agentes particulados es la migración y en los degradables es la durabilidad. Este problema fue demostrado en animales de experimentación por Malizia, Rames y Aaronson en los que afirmaban que existía migración del material hacia el pulmón y el cerebro. Los estudios histopatológicos mostraron una reacción granulomatosa con células gigantes y una migración a diferentes sitios del organismo.

Sin embargo, estos hallazgos no fueron confirmados en otros trabajos experimentales realizados por Miyakita y colaboradores. Además inyectaron pasta de Teflón extravascularmente a perros, no observando migración del Teflón al cerebro. Incluso, pequeñas cantidades inyectadas en la propia arteria carótida sólo provocaban reacciones locales a cuerpo extraño pero no daño a nivel cerebral (López et al., 2020).

Posteriormente se utilizó colágeno bovino, pero además de presentar algunos problemas de alergia, se encontró que su volumen disminuía hasta quedar sólo un 15% al cabo de dos años por lo que cayó en desuso. También se intentó el uso de sustancias autólogas como la grasa y el cartílago (condrocito) con diversos resultados, ninguno de ellos suficientemente buenos.

En Cuba se utiliza el copolímero de poliacrilato en polialcohol (Vantris).

Vantris: Pertenece a la familia de los acrílicos, partículas de copolímero poliacrilato polialcohol inmersas en una solución vehiculante de glicerol y suero fisiológico. Su masa molecular es muy alta. Cuando se inyecta en tejidos blandos, este material produce un abultamiento que permanece estable a lo largo del tiempo. El vehículo contiene un 40% de solución de glicerol con un pH de seis. Una vez inyectada, el vehículo es eliminado por el sistema reticular a través de los riñones, sin metabolizar. Las partículas de este poliacrilato polialcohol con glicerol son altamente deformables por compresión. El tamaño medio de las partículas es de 320 micrones. Una vez implantadas, las partículas se recubren de una cápsula fibrótica de hasta 70 micrones.

Las partículas de este nuevo material son anicónicas y tienen una gran electronegatividad en superficie, promoviendo así una baja interacción celular y un bajo crecimiento fibrótico. El nuevo copolímero de poliacrilato polialcohol con glicerol sometido a pruebas de incompatibilidad in vitro de acuerdo con la norma ISO 10993-1:2003, no era mutagénico para las cepas de salmonela T. analizadas. El extracto no era citotóxico en cultivos de líneas celulares ni en ratones. En los estudios in vivo, el acrilato no produjo sensibilización en ratones.

Los implantes subcutáneos y en uretra de conejos no produjeron reacción de irritación tisular macroscópica significativa. Para evaluar la migración a corto y largo plazo se inyectó Vantris por vía transuretral en siete hembras de perro (13 semanas y 12 meses respectivamente) sin observar partículas o signos de inflamación con necrosis en ninguno de los órganos examinados ni a las

trece semanas ni a los doce meses del implante cumpliendo con las condiciones del material inyectable tisular ideal.

Técnicas endoscópicas en el tratamiento del reflujo

Variadas han sido las técnicas endoscópicas descritas en el tratamiento del reflujo. La primera descrita fue la de STING (inyección subureteral de teflón). Con el paciente bajo anestesia general se realiza la cistoscopia con un equipo de 6 -7 Fr. Después de un llenado vesical del 50 al 75 % de la capacidad vesical con solución salina isotónica, se inserta la jeringa en la hora seis subureteral hasta crear una prominencia o “volcán”.

En pacientes de duplicación completa y separación de los uréteres, la inyección se realiza debajo del uréter refluente y la segunda lateralmente debajo del uréter distal asegurando que ambos queden elevados.

Alrededor del año 2005 se comenzó a usar la técnica de inyección intraluminal ureteral bajo la distensión del mismo, modificada por Kirsch en la cual el material se posiciona dentro del orificio refluente debajo de la mucosa. Si se colocan dos inyecciones en el túnel entonces sería la Double HIT (Hidrodistention Implantation Technique).

La HIT ureteral se realiza con el extremo del cistoscopio irrigando el meato para lograr tres objetivos fundamentales que son:

- Evaluación de la unión ureterovesical.
- Visualización del sitio de la inyección.
- Estimación del abultamiento deseado.

Según la dilatación ureteral se gradúa en:

- No dilatación ureteral.
- Dilatación solo del orificio.
- Visualización del uréter intramural.
- Visualización del uréter extramural.

Como todo procedimiento quirúrgico, el tratamiento con Vantris no está exento de contraindicaciones dentro de las cuales se encuentran:

- Ureterocele
- Disfunción miccional
- Disfunción renal
- Divertículo paraureteral
- Obstrucción de la unión ureterovesical
- Cistitis intersticial

- Disfunción neurogénica de la vejiga.

CONCLUSIONES

Los resultados alcanzados a nivel internacional desde la introducción del tratamiento endoscópico del reflujo vesicoureteral en la infancia y la escasa morbilidad asociadas a este procedimiento, hacen del mismo el tratamiento de elección en los reflujo grados III y IV. La resolución del reflujo por esta técnica y las escasas complicaciones observadas se relacionan fundamentalmente con el carácter mínimamente invasivo de este procedimiento. El conocimiento de otras técnicas quirúrgicas para la resolución del reflujo vesicoureteral es de significativa importancia en el paciente pediátrico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Azorin, M. I. T., Muiños, C. P., Ibieta, M. F., & Masaguer, L. C. F. (2018). Urosonografía miccional seriada con contraste de segunda generación o cistouretrografía miccional seriada en el diagnóstico de la patología uretral y del reflujo vesicoureteral en pacientes pediátricos. *Seram*. <https://www.piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/download/969/547>
- Fuentes, S., Gómez-Fraile, A., Carrillo-Arroyo, I., Tordable-Ojeda, C., Cabezalí-Barbancho, D., López, F., & Bramtot, A. A. (2018). Factores implicados en el fracaso tardío del tratamiento endoscópico del reflujo vesicoureteral. *Actas Urológicas Españolas*, 42(5), 331-337. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210480618300019>
- Gómez, Y. R., & Cordi, E. (2018). Reflujo vesicoureteral. Factores pronósticos de su resolución después del tratamiento endoscópico. *Revista Cubana de Urología*, 7, 60. <http://revurologia.sld.cu/index.php/rcu/article/view/411>
- Garrote Molpeceres, R., Sánchez-Abuín, A., Arroyo Alonso, V., Gómez Beltrán, O., Molina Vázquez, M., & Aguilar Cuesta, R. (2019). Importancia del reflujo vesicoureteral en Pediatría. Seguimiento conjunto del paciente entre Nefrología y Cirugía Pediátrica. *Bol. pediatr*, 98-107. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-190954>
- González, M. G., Beloy, I. C., Argibay, I. S., & Carbonell, T. D. (2021). Factores condicionantes de éxito o fracaso del tratamiento endoscópico en el reflujo vesicoureteral primario pediátrico: una revisión sistemática. *Archivos españoles de urología*, 74(9), 836-850.
- González, N. G., Ibáñez, D. R., Herrera, A. C. L., & Bedoya, M. R. (2018). Efectos del reimplante vesicoureteral en pacientes con trasplante renal y con reflujo vesicoureteral del injerto en la clínica universitaria Colombia, 2014-2016. *Revista Urología Colombiana/Colombian Urology Journal*, 27(03), 272-276. <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0038-1645842>
- Gutiérrez-Jiménez, A., Jiménez-López, L., Ricardez-Espinosa, A., Santos-Uscanga, J., Aguilar-Sandoval, E., Vega-Tepos, I., & George-Miceli, E. (2019). Aplicación endourológica de polidimetilsiloxano en pacientes con reflujo vesicoureteral sintomático en injerto renal. *Actas Urológicas Españolas*, 43(5), 262-268. <https://cdigital.uv.mx/bitstream/handle/1944/50052/GutierrezJimenezAA.pdf?sequence=1>
- Karatas, M. Ç., Yazici, H., Bozaci, A. E., Canda, E., Levent, E., Uçar, S. K., & Çoker, M. (2022). Coexistencia infrecuente de la enfermedad de Tay-Sachs, coartación aórtica y reflujo vesicoureteral de grado V. *Arch. argent. pediatr*, e25-e28. https://www.sap.org.ar/uploads/archivos/general/files_pcc_karatas_4-1pdf_1638387772.pdf
- Kurt-Sukur, E. D., Özçakar, Z. B., Haznedar-Karakaya, P., Yılmaz, S., Elhan, A. H., Çakar, N., & Yaçinkaya, F. (2020). Características clínicas y evolución del reflujo vesicoureteral en la infancia. *Arch. argent. pediatr*, e16-e21. <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2020/v118n1a10.pdf>
- López, R. T., Cerrato, L. I., Villamandos, A. M., Montilla, A. R., Cerchar, M. M., & Rodríguez, J. P. (2020). Vesicoureteral reflux in patients diagnosed with pyeloureteral junction obstruction. Is screening justified?

- Cirugía pediátrica: órgano oficial de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica*, 33(2), 71-74.
https://secipe.org/coldata/upload/revista/2020_33-2_71.pdf
- Podestá, M. L. (2020). Reflujo vesicoureteral. *Rev. Hosp. Niños B. Aires*, 7-14.
- Saura Hernández, M. d. C., Gómez Milián, T. M., & Viera Pérez, I. (2021). Estudio de cinco años del reflujo vesicoureteral. *Medicentro Electrónica*, 25(2), 297-304.
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432021000200297
- Yılmaz, İ., Peru, H., Yılmaz, F. H., Sekmenli, T., Çiftçi, İ., & Kara, F. (2018). Asociación entre el reflujo vesicoureteral y la nefrosclerosis en las infecciones urinarias. *Archivos argentinos de pediatría*, 116(4), e542-e547. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752018000400014