

11237  
2y  
92



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ

PREVALENCIA DE ENFERMEDAD RENAL CRONICA  
EN PACIENTES CON REFLUJO VESICoureTERAL  
PRIMARIO Y SU RELACION CON LOS FACTORES  
DE RIESGO PARA NEFROPATIA POR REFLUJO.

FACULTAD DE MEDICINA  
Sec. de Servs. Escolares

JUN 2 2000

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

**PEDIATRIA MEDICA**

**P R E S E N T A :**

**DRA. ALMA PATRICIA GONZALEZ**



TUTORES:

DRA. ATLANTIDA M. RAYA RIVERA

DR. LUIS H. ERAÑA GUERRA.

SUBDIRECCION DE  
ENSEÑANZA

MEXICO, D. F.

308

ENERO DE 1998

279436

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

**TESIS**

**PREVALENCIA DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES CON  
REFLUJO VESICOURTERAL PRIMARIO Y SU RELACIÓN CON LOS  
FACTORES DE RIESGO PARA NEFROPATÍA POR REFLUJO.**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE**

**PEDIATRÍA MÉDICA**

**PRESENTA**

**DRA. ALMA PATRICIA GONZÁLEZ**

**TUTORES**

**DRA. ATLÁNTIDA M. RAYA RIVERA**  
**DR. LUIS H. ERAÑA GUERRA**

**ENERO 1998.**

## **AGRADECIMIENTOS**

**A Dios por la oportunidad de vivir.**

**A mi madre por ser mi madre**

**A mi familia por creer en mi**

**A mi prometido por su cariño y apoyo incondicional.**

**A mis abuelos por estar siempre conmigo.**

## INDICE

<b>Resumen .....</b>	<b>2</b>
<b>Planteamiento del problema .....</b>	<b>3</b>
<b>Antecedentes y marco teórico.....</b>	<b>3</b>
<b>a) Definición.....</b>	<b>3</b>
<b>b) Fisiopatología .....</b>	<b>3</b>
<b>c) Historia natural .....</b>	<b>6</b>
<b>d) Diagnóstico de nefropatía de reflujo.....</b>	<b>7</b>
<b>Justificación .....</b>	<b>19</b>
<b>Objetivos .....</b>	<b>20</b>
<b>Material y métodos .....</b>	<b>21</b>
<b>Resultados .....</b>	<b>25</b>
<b>Discusión y conclusiones .....</b>	<b>29</b>
<b>Bibliografía .....</b>	<b>31</b>
<b>Anexo 1 ( Consentimiento informado ).....</b>	<b>33</b>
<b>Anexo 2 ( Hoja de vaciamiento de datos ) .....</b>	<b>34</b>

## RESUMEN:

### INTRODUCCIÓN:

La frecuencia de la insuficiencia renal crónica (IRC) secundaria a reflujo vésico ureteral primario (RVUP) no se conoce con certeza. En estos pacientes se han encontrado importantes factores de riesgo para desarrollar nefropatía por reflujo (NR), como un paso antes de la IRC.

### OBJETIVO:

El objetivo fue transmitir nuestra experiencia acumulada de 20 años en el manejo de pacientes con RVUP. Así mismo buscamos asociación de IRC secundaria a NR con los factores de riesgo ya identificados en la literatura.

### MATERIAL Y MÉTODOS:

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo en el departamento de urología del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Incluimos a todos los pacientes con diagnóstico de RVUP en el periodo comprendido de 1976 a 1998. Se recabaron datos que presentaron al momento de su diagnóstico.

### RESULTADOS:

De los 53 pacientes con RVUP están operados 43 pacientes y 10 están con manejo médico conservador. Respecto al sexo y la edad encontramos también que corresponden al sexo femenino 26/43 pacientes operados y 3/10 pacientes no operados; los escolares y preescolares fueron los más afectados. Son RVUP bilaterales 26/43 pacientes operados y 5/10 casos no operados; 39/43 pacientes operados presentaron grados (G) III y IV, de los no operados 5/10 corresponden a reflujo G-IV. Todos los pacientes, tanto operados como no operados tuvieron antecedente de cuadro de infección de vías urinarias de repetición. La proteinuria estuvo presente sólo en 9/43 pacientes operados y en 1/10 no operados. Encontramos 25/53 pacientes con insuficiencia renal (47.16%). Al asociar insuficiencia renal con factores de riesgo de nefropatía de reflujo encontramos que el daño renal irreversible (niveles de creatinina alta) se asoció a pacientes con RVUP bilateral G-III y G-IV ( 21/53 operados y no operados); así mismo la presencia de proteinuria se encontró de manera importante en pacientes con daño renal irreversible (8/20) y con reflujo bilateral (6/8) .

### CONCLUSIONES:

Podemos concluir que el RVUP cuando es bilateral y grados III, IV y V se asocia de manera importante a insuficiencia renal.

La proteinuria probablemente es un marcador confiable de evolución hacia la IRC.

# **PREVALENCIA DE ENFERMEDAD RENAL CRONICA EN PACIENTES CON REFLUJO VESICoureTERAL PRIMARIO Y SU RELACIÓN CON LOS FACTORES DE RIESGO PARA NEFROPATIA POR REFLUJO.**

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La frecuencia de la insuficiencia renal crónica (IRC) terminal secundaria a reflujo vésico ureteral primario (RVUP) no se conoce con certeza, sin embargo, se ha relacionado como una importante causa a la nefropatía de reflujo (NR) en pacientes postoperados de trasplante renal hasta en un 34% (1).

En los pacientes con NR se han identificado a la hipertensión arterial, la creatinina sérica elevada, la proteinuria, las infecciones de vías urinarias (IVU), la presencia de reflujo vésico ureteral (RVU) uni o bilateral y I grado de dicho reflujo; como importantes factores de riesgo para desarrollarla (1).

## **ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO**

### **NEFROPATÍA POR REFLUJO (NR)**

#### **DEFINICIÓN (1).**

La NR antes llamada pielonefritis crónica por RVU, se refiere a la presencia de cicatriz renal asociada a RVU, que si bien es frecuentemente asociada o acompañada de infecciones bacterianas, algunos pacientes se encuentran libres de bacteriuria al momento de la infección (1).

#### **FISIOPATOLOGÍA (1).**

El daño renal detectado secundario a infección puede ser resultado de varios posibles mecanismos que incluyen un efecto directo de la bacteria, isquemia con daño por reperfusión, a una respuesta inflamatoria.(1).

*EFECTO DIRECTO DE LA BACTERIA.* La adhesión de las fimbrias de la E. coli es importante debido a que lleva a la colonización del urotelio y de la vejiga y también por el ascenso hacia vías urinarias superiores. (1).

Aunque la bacteria también puede ascender directamente a vías urinarias superiores si el paciente presenta RVU, otro factor determinante para el ascenso de infección al parénquima renal es la presencia de reflujo intrarrenal. (1).

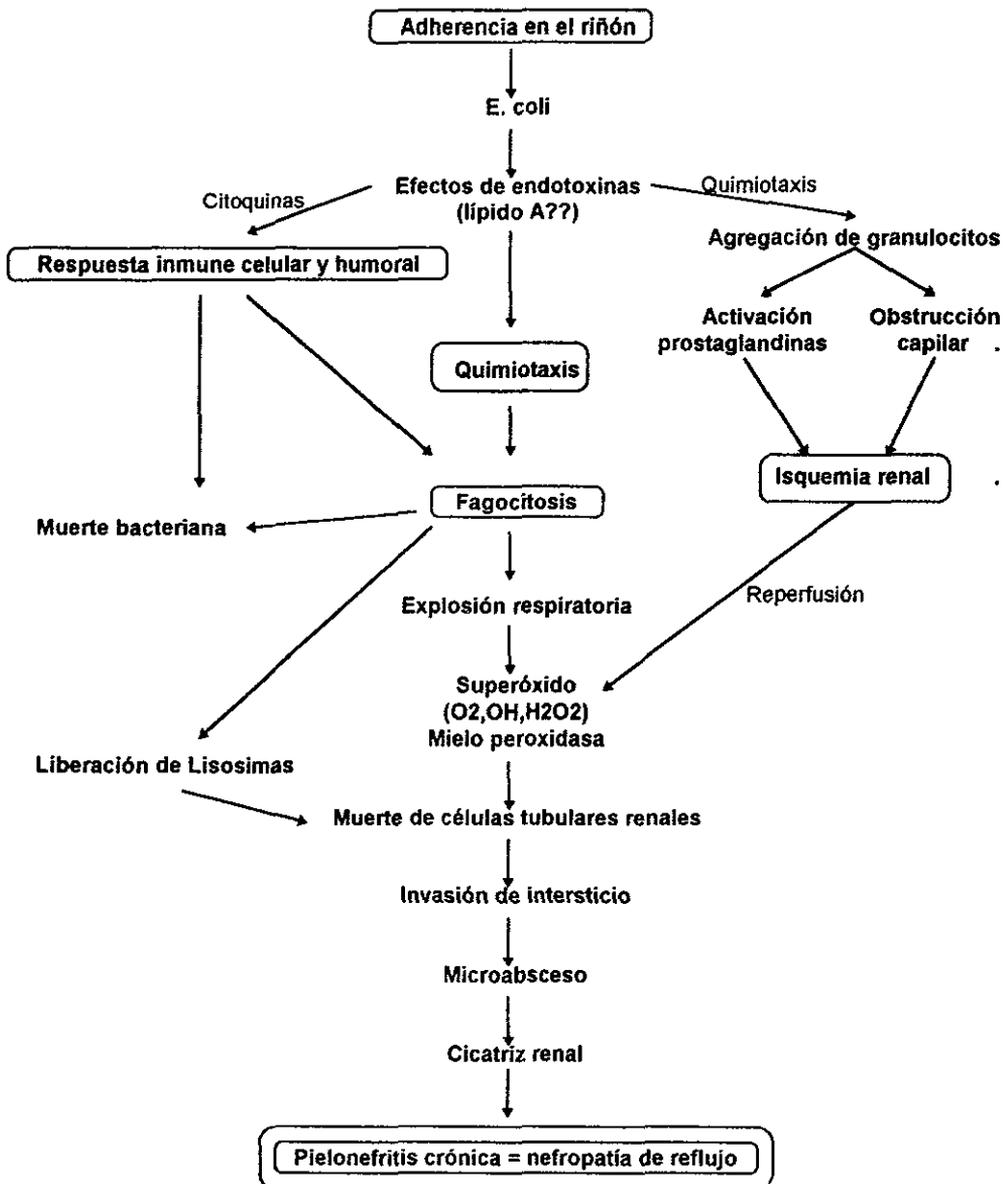
La presencia de las bacterias en parénquima renal produce incremento de la endotoxina de la E.coli, el efecto de esta endotoxina es altamente importante debido a que activa el complemento y tal vez a las prostaglandinas.

**DAÑO POR ISQUEMIA RENAL:** Se ha encontrado que en los siguientes 10 minutos del inicio de la infección se presenta una marcada agregación de granulocitos, la cual causa obstrucción capilar y daño por isquemia.

El acúmulo de purina durante el periodo de anoxia es secundario al metabolismo anaeróbico resultante. Durante la reperfusión, el acúmulo de hipoxantinas restantes se metaboliza la xantina, en presencia de xantinaoxidasa es convertida a ácido úrico y superóxidasa. El superóxido puede ser convertido a peróxido y a radicales libres oxidrilo, ambas estancias son dañinas para las células.

**RESPUESTA INFLAMATORIA:** La activación del complemento y la quimiotaxis lleva a fagocitosis, las vesículas de fagocitosis causa liberación de superóxido y formación de peróxido y radicales hidroxilo dando como consecuencia muerte de bacterias pero también de tejidos circundantes. Las enzimas lisosomales son también liberadas durante la fagocitosis y esta acción también podrá producir daño de túbulos (1).

**Esquema 1.** Representación esquemática de pielonefritis y formación de cicatriz renal ( Tomado de referencia 2 ).



## HISTORIA NATURAL (3,4).

Una vez que el daño renal se establece existe un riesgo significativo de progresión del mismo y aparición de hipertensión arterial y de IRC.

La infección urinaria no tratada no explica totalmente los cambios patológicos y el progreso del daño tisular. La hipertensión por sí misma puede ciertamente acelerar el proceso( 3,4).

La historia natural del RVU y nefropatía secundaria a éste, esta en relación con la severidad del reflujo y etiología del mismo, la presencia de otras anomalías congénitas con o sin obstrucción, la edad en que aparece el reflujo, si hay historia de corrección quirúrgicas previas, uso de antimicrobianos y de la aparición de complicaciones como hipertensión arterial y glomeruloesclerosis (3).

En reportes europeos se considera que a la NR es responsable en un 5-10% de los pacientes que ingresan a los programas de trasplante renal por IRC.

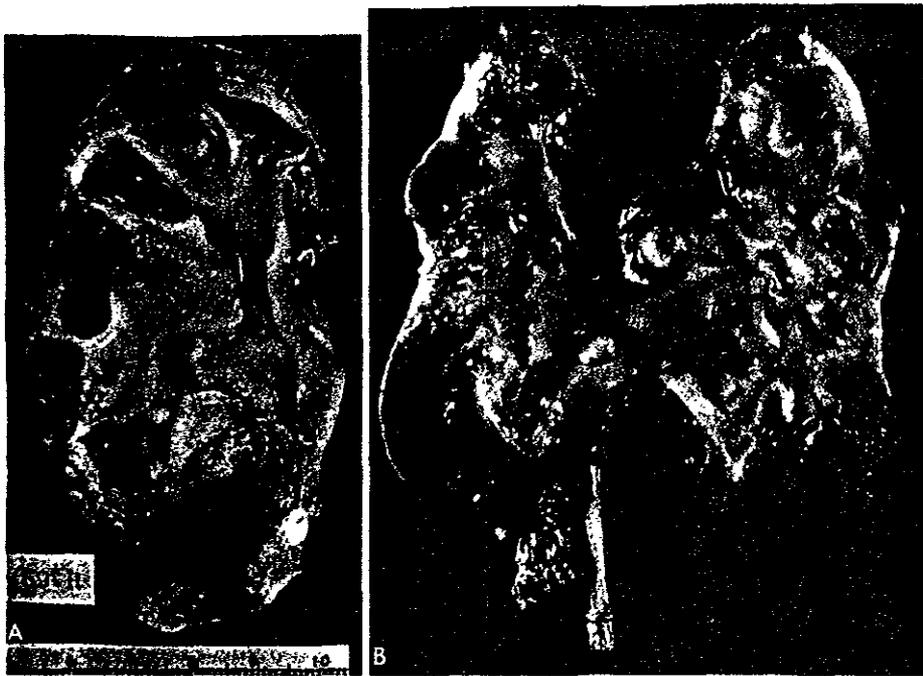
Gavin J. considera que es posible predecir cuales pacientes progresarán a IRC, usando como factor pronóstico la concentración en plasma de la Cr. Estudió 147 pacientes con diagnóstico de RVU en un periodo de 2 años (2 a 19 años) y encontró que hubo incremento en la concentración plasmática de Cr. de 0.02mmol/L o más en 55 pacientes (37%).

Los factores de riesgo que pueden predecir el incremento en la Cr. plasmática fueron: sexo masculino 6.7 ( $p<0.005$ ), cicatriz renal bilateral 7.5 ( $p<0.001$ ), RVU persistente 1.1 hipertensión 4.6  $p<0.005$ , Cr. plasmática 24  $p<0.001$ .

El factor pronóstico mas importante fue la proteinuria ( $>1g/24$  hrs), cuando se aplicó análisis de regresión múltiple se mostró que la tasa de incremento de la concentración de Cr plasmática fue predecible, en orden de importancia decreciente correspondió a la concentración de Cr en plasma con la severidad de la proteinuria y la presencia de hipertensión, edad, el germen y las características de RVU no fueron características predecibles (4).

**DIAGNOSTICO DE NEFROPATÍA DE REFLUJO VESICoureTERAL (4).**

El estudio histopatológico es el estándar de oro del diagnóstico de la NR.



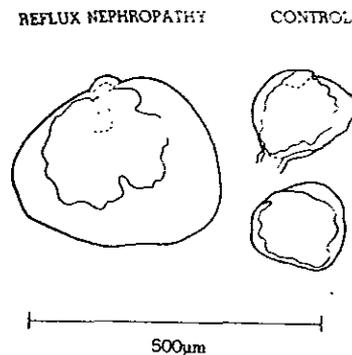
**Figura 1.** Fotografía de cicatrices renales: A = Pielonefritis crónica con cicatrices renales irregulares, dilatación de cálices y (ensanchamiento) ureteral, sugestivo de RVU crónico. B = Cicatriz extensa típica de pielonefritis en paciente con nefropatía de reflujo ( Tomado de referencia 1 ).

Shoichi Yoshiara usó digitometría computarizada para investigar en 24 niños y adolescentes con diagnóstico de nefropatía del reflujo, investigó la relación entre talla renal, rango de filtración glomerular, proteinuria, incidencia de glomerulosclerosis global y segmentaria, tamaño glomerular, pared de arteriolas hiliares y depósito hialino de biopsia renal, de los cuales solo 4 presentaron hipertensión arterial. Se utilizaron controles pareados por edad con 6 pacientes con síndrome nefrótico de cambios mínimos y 13 pacientes con hematuria recurrente con biopsia normal. Sus resultados fueron los siguientes:

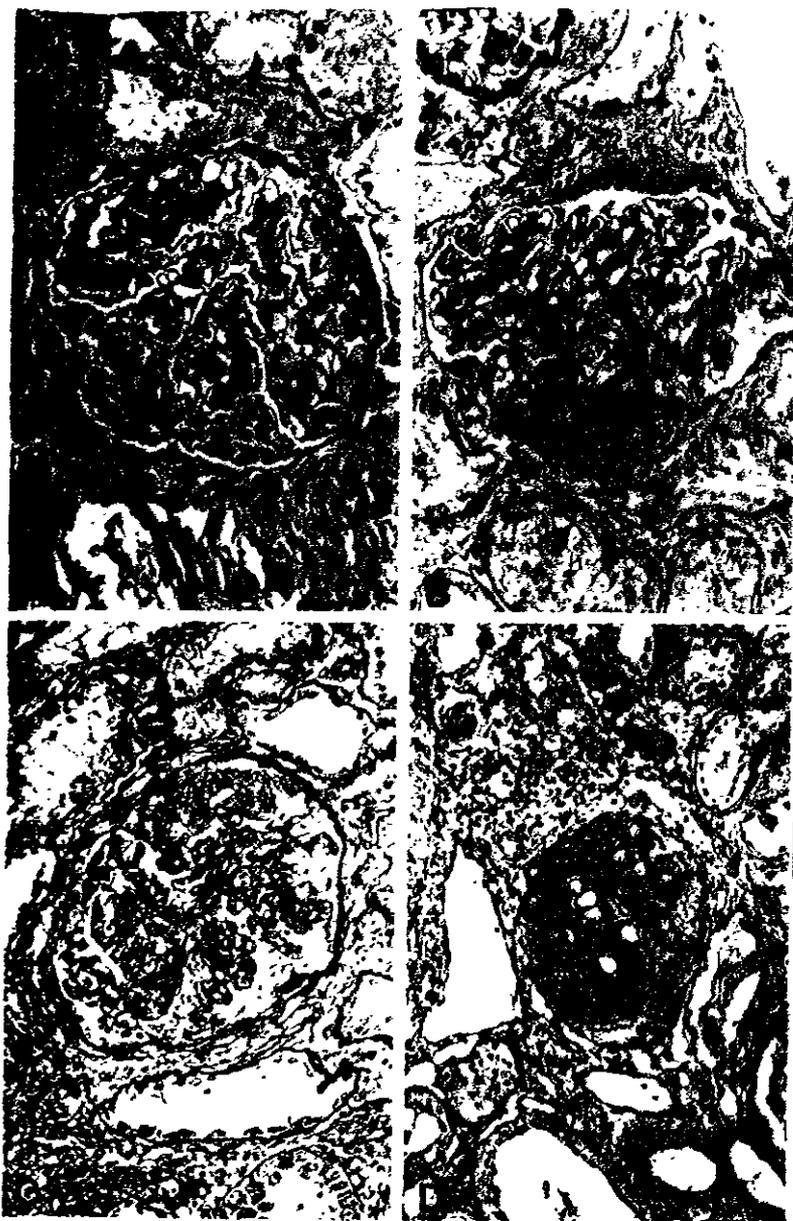
-El área de sección media de pacientes con NR fue el doble que los controles.

-El tamaño glomerular se correlacionó directamente con la proteinuria e inversamente con la tasa de filtración glomerular.

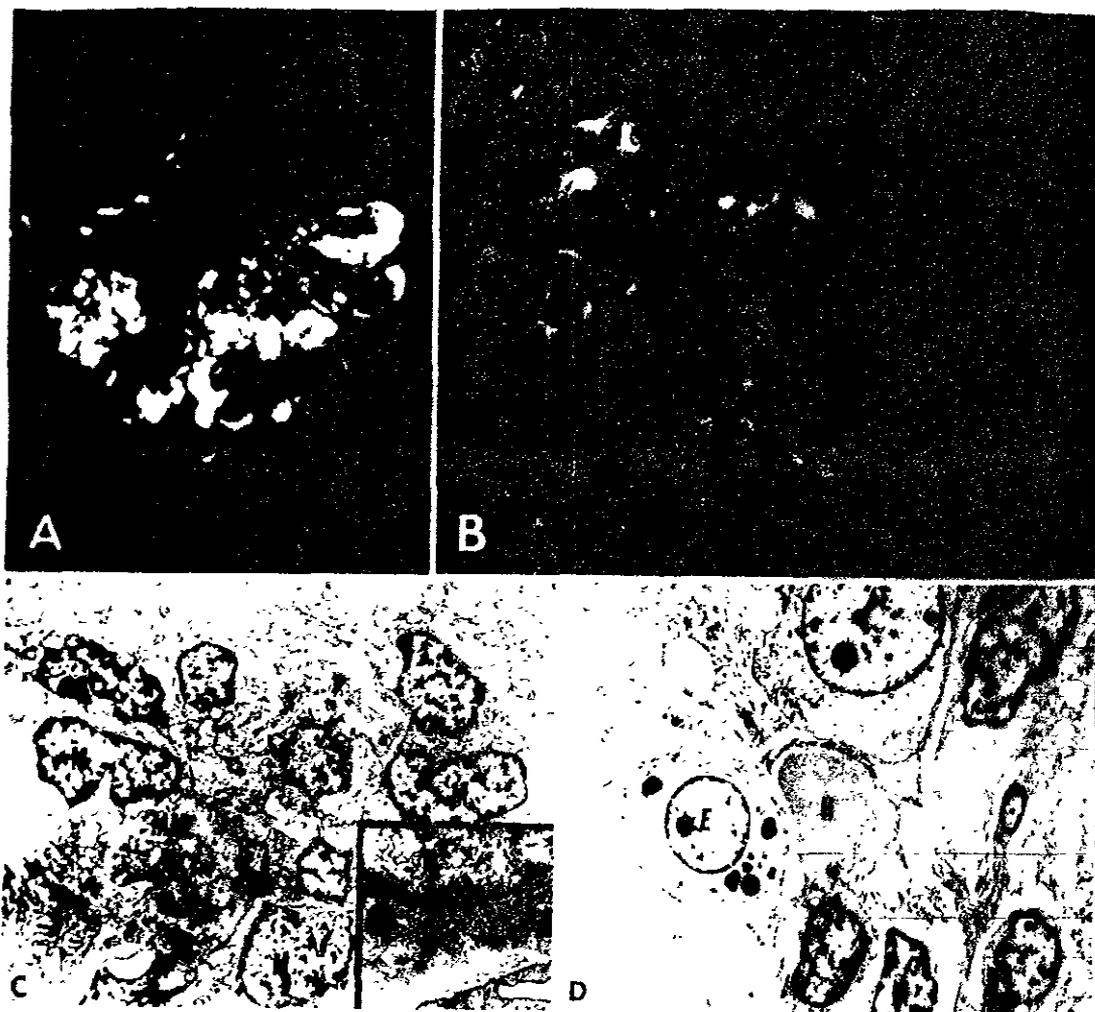
Comparando con los pacientes control, las arteriolas hiliares mostraron una pared más gruesa con más depósito intraluminal y de disminución de diámetro luminal cuando se relacionó con el tamaño glomerular. La proteinuria y los cambios glomerulares son consistentes con los hallazgos en casos por hiperfiltración, mientras que los cambios vasculares hiliares no descritos permiten predecir o acompañar a la esclerosis. Estos cambios recuerdan a las alteraciones que aparecen posterior a una nefrectomía (5)



**Figura 2.** Representación esquemática de medición del glomérulo (Tomado de referencia 5).



**Figura 3.** Fotografía de glomérulo por microscopia de luz, en pacientes con nefropatía por reflujo: A = incremento de la matriz y celularidad mesangial, B = lesión segmentaria esclerótica, C = lesión global y D = glomérulos obsoletos (Tomado de referencia 6 ).



**Figura 4.** Inmunofluorescencia y microscopia electrónica de los glomerulos: A=IgM marcada de un glomérulo esclerosado de pacientes con IRC y RV. Hay aumento en espesor y deposito de inmunoproteinas glomerulares. B = IgM marcada en un glomérulo normal en pacientes con IRC y RVU, hay mínima distribución segmentaria. C = Células mesangiales (M) y matriz (MM), aumento de depósitos dispersos mesangiales. D = Depósitos hialinos de subendotelio y aumento de células epiteliales ( Tomado de referencia 6 ).

## DIAGNOSTICO DE NEFROPATÍA DEL REFLUJO CON RADIOISÓTOPOS (7,8).

*Gammagrama renal con DMSA* (tecnecio 99 ácido dimercaptosuccínico), el cual es excelente para visualización del parénquima renal sin interferencia de la actividad pielocalicial y es recomendado para la detección de lesiones corticales como son pielonefritis, cicatriz cortical o infartos.

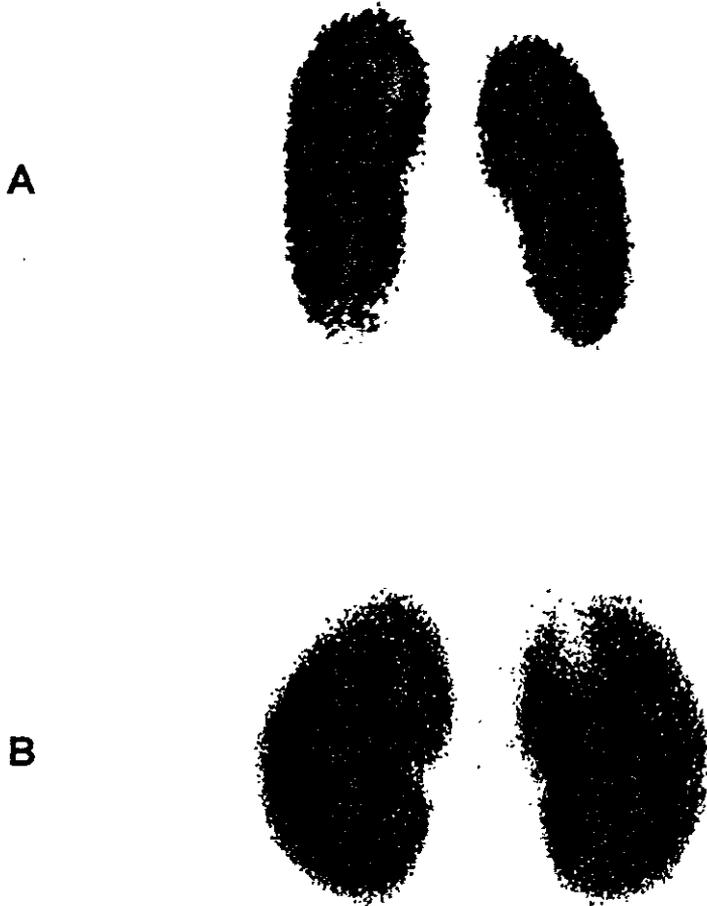
Se obtiene Información sobre la función renal y captación regional tubular renal y detecta áreas de pielonefritis no observadas por ecografía y urografía endovenosa. Este material se fija a los grupos sulfhidrilos de las proteínas tubulares en una proporción aproximada de 34% de las dosis inyectadas, por lo tanto muestra a la corteza renal en forma óptima y con una relación de concentración con respecto a la médula renal de 22:1.

Una hora después queda 19% en sangre, 4% en vejiga urinaria y un 5% en hígado y bazo. A las 2-3 hrs se observa en forma nítida sólo la corteza renal. De este modo las alteraciones morfológicas se demuestran con mayor sensibilidad. Las aplicaciones del DMSA con tecnecio 99 son: diagnóstico de alteraciones morfológicas (centellograma) y cuantificación relativa de la capacidad funcional tubular.

Con la gammagrafía renal se pueden diferenciar dos formas de pielonefritis; áreas no captantes del medio de contraste bien delimitadas y localizadas preferentemente en ambos polos. Estas pueden ser 1.- únicas 2.-múltiples 3.- uni o bilaterales. 4.- o bien por hipocaptación global de todo el riñón, habitualmente de tamaño disminuido (7).

El ácido dimercaptosuccínico (D.M.S.A.) es el agente isotópico de elección para hacer el diagnóstico de cicatriz renal. Rushton para evaluar la confiabilidad de la detección de cicatriz y la localización de la pielonefritis aguda comparó el DMSA con estudios histopatológicos con modelos animales, concluyó que la centellografía con DMSA debería ser considerado como la primera modalidad de estudio por imagen de vías urinarias superiores en niños que presentan IVU y fiebre. El DMSA también es el agente radioisotópico de elección para la detección de cicatriz renal, esto hace sea la modalidad de estudio por imagen, ideal para la evaluación y seguimiento de todo niño con RVU.

El ácido dietilenetriamino pentaácido (D.T.P.A.) es un quelato, es decir, que recorre los túbulos sin ser absorbido y por su rápida eliminación puede ser utilizado para el estudio de la función excretora. Inmediatamente después de la inyección intravenosa en forma de bolo; permite evidenciar el aporte vascular vía arteria renal, es decir, el grado de perfusión renal a midiéndose con el primer paso de dicho bolo. Resumiendo sus propiedades estas son: 1). Evaluación de la filtración glomerular; 2). Perfusión renal (angiografía renal isotópica) (8).



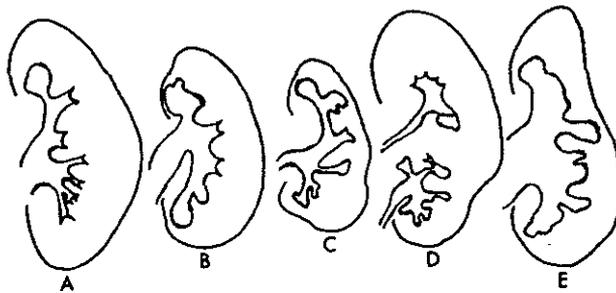
**Figura 5.** Fotografías de gammagrafías con tecnecio 99 y DMSA, A= normal y B con nefropatía de reflujo ( Tomado de referencia 8 ).

## DIAGNOSTICO DE NEFROPATÍA DEL REFLUJO CON UROGRAFÍA EXCRETORA (9).

La cicatriz renal se observa como una deformidad de los cálices renales afectados, manifestada como pérdida de concavidad del cáliz, el cual adquiere una forma convexa.

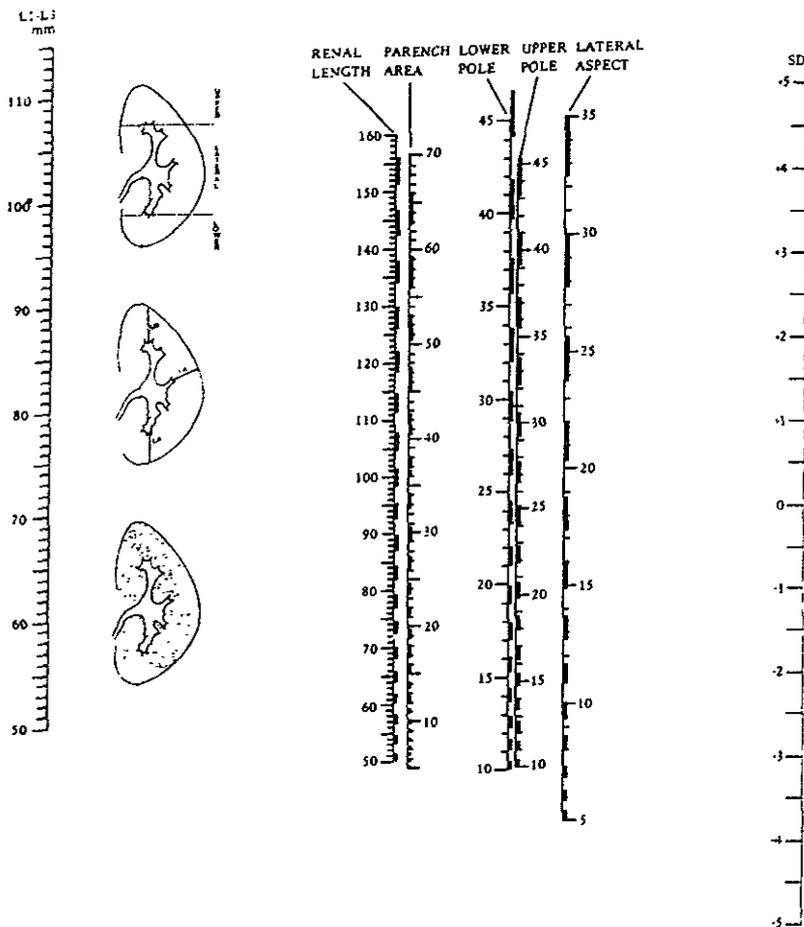
Al mismo tiempo se observa la retracción del parénquima renal por la cicatriz y aunada a la falta de crecimiento de esta zona y el crecimiento del resto del parénquima no afectado hace que se vea la imagen radiologica de una depresión del contorno renal que se puede observar con mayor nitidez durante la fase nefrográfica.

La localización de una cicatriz de este tipo puede aparecer en cualquier sitio del parénquima renal, sin embargo más comunmente se localizan en el polo superior (9).



**Figura 6.** Seguimiento hecho con urografías excretoras; que muestran a la cicatriz y la deformidad calicinal común en pacientes con nefropatía por reflujo. A = Polo superior. B = Bipolar severa. C = Generalizada. D = Duplicación renal con severas deformaciones de polo inferior. E = Generalizada difusa con involucramiento calicinal (Tomado de referencia 4).

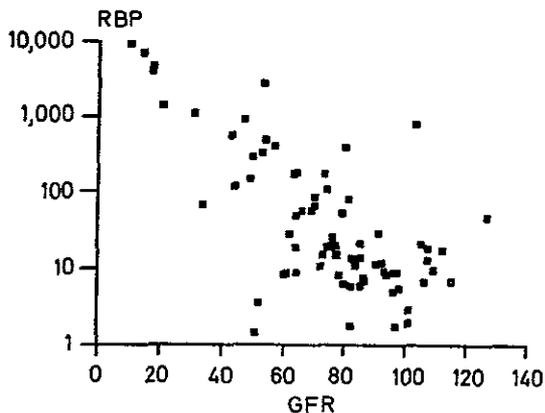
La evaluación del espesor del parénquima renal consiste en medir la distancia entre la parte superior del cada papila y su contorno renal. La relación del espesor del parénquima depende de la edad del paciente, se observa mayor espesor relativo en la lactancia. Existe un nomograma para medir dicho espesor (9).



**Figura 7.** Nomograma de Winberg, Cleasson y Jacobsson para la medición del espesor del parénquima renal ( Tomado de referencia 9 ).

## VALORACIÓN DE LA EXCRECIÓN DIFERENCIAL DE PROTEÍNAS URINARIAS EN REFLUJO VESICOURTERAL Y NEFROPATÍA DEL REFLUJO (10).

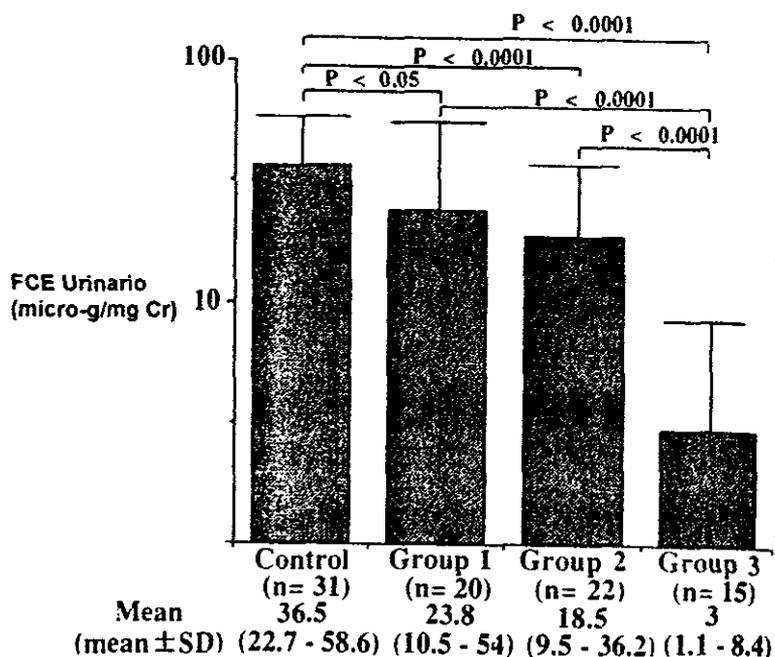
La presencia de albuminuria es un predictor subsecuente del deterioro de la función renal que sugiere lesión glomerular. La lesión glomerular también puede ser evaluada a través de la medición de proteínas de peso molecular bajo como son Proteína ligada al retinol, la Beta 2 microglobulina, la enzima N - acetil de glucosaminidasa, de estas la enzima ligada al retinol es más específica para el diagnóstico de cicatriz renal (10).



**Figura 8.** Relación entre excreción urinaria de proteínas RBP ( micro-g/mmol ) y rango de filtración glomerular ( GFR, ml/min por 1.73 m<sup>2</sup> ) en 79 niños con cicatriz renal ( Tomado de referencia 10 ).

**MEDICION DE EXCRECION URINARIA DEL FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDERMICO (FCE) EN NIÑOS CON NEFROPATÍA POR REFLUJO (11).**

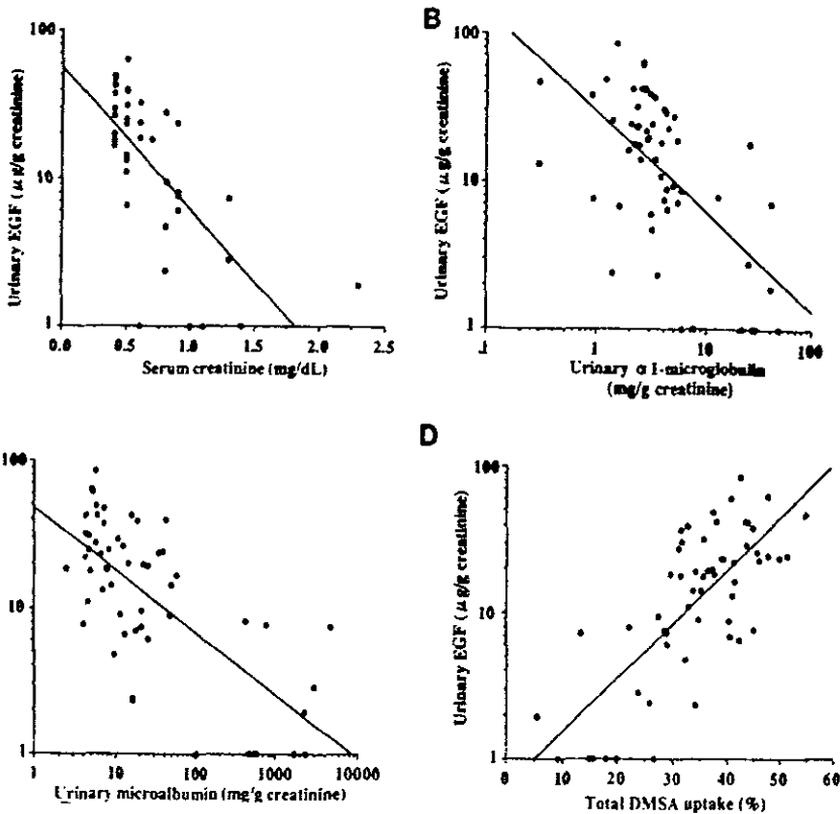
El factor de crecimiento epidérmico es un polipéptido que promueve la proliferación de varias células, se produce en ciertos órganos incluyendo al riñón y se han encontrado altas concentraciones en orina (11).



**Figura 9.** Factor de crecimiento epidérmico urinario (FCE) en controles normales y pacientes con nefropatía de reflujo, de 10 años de edad o mas,. Los valores de FCE son significativamente mas bajos en los grupos 1 a 3 que en el control. Asi mismo, los niveles son significativamente mas bajos en el grupo 3 que en los grupos 1 y 2 ( Tomado de referencia 11 ).

Mattila y cols. han demostrado que el FCE se correlaciona significativamente con la elevación de la creatinina sérica y la depuración de creatinina en adultos con varias enfermedades renales

Konda y cols evaluaron la significancia clínica del factor de crecimiento epidérmico en pacientes con NR en los cuales encontró una correlación significativamente negativa con creatinina sérica, niveles de alfa 1 microglobulina así como correlación significativamente positiva con DMSA total y depuración de creatinina (11)



**Figura 10.** Factor de crecimiento epidérmico (EGF) correlación en pacientes con nefropatía por reflujo de 10 años de edad o mas. A) versus creatinina sérica en 51 casos con correlación negativa significativa. B) versus alfa-1-microglobulina urinaria en 57 pacientes con correlación negativa significativa C) versus microalbuminuria en 57 casos con correlación negativa significativa. D) versus captación total aumentada de DMSA en 57 pacientes con correlación positiva significativa ( Tomado de referencia 11 ).

**DETERMINACION DE NIVELES DE INTERLEUCINA 8 EN ORINA DE NIÑOS CON CICATRIZ RENAL Y CON REFLUJO VESICoureTERAL (12).**

Se ha observado los niveles elevados de citoquinas incluyendo la interleucina 1-beta, interleucina 6 e interleucina 8. Haraoka M y cols. evaluaron los niveles de las interleucinas y encontraron elevación estadísticamente significativa entre los niveles de interleucina 8 en niños con cicatriz renal con o sin RVU (12).

## JUSTIFICACIÓN

Debido a que la frecuencia de la IRC secundaria a RVUP no se conoce con certeza, realizamos este estudio, en el departamento de Urología Pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez, con el objeto de transmitir nuestra experiencia acumulada de 20 años en el manejo de pacientes con RVUP.

Consideramos que era posible realizar un estudio analítico en la búsqueda de la prevalencia de NR e IRC en pacientes con diagnóstico de RVUP.

Así mismo buscamos la relación de IRC secundaria a NR con los factores de riesgo ya identificados en la literatura ( proteinuria, IVU, grado de reflujo y RVU unilateral o bilateral ) (1).

## OBJETIVOS

Conocer la prevalencia de la NR e IRC en los pacientes con diagnóstico de RVUP tratados en el departamento de Urología en los últimos 20 años para poder identificar cual es la magnitud real del problema.

Conocer la asociación de IRC con los factores de riesgo para NR ya identificados en la literatura.

Determinar si la proteinuria, creatinina e infección de vías urinarias son factores pronóstico de NR y por consiguiente IRC.

## **MATERIAL Y MÉTODOS:**

Se realizó un estudio de retrospectivo, observacional y descriptivo en el departamento de urología del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

### **POBLACIÓN:**

Incluimos a todos los pacientes con diagnóstico de RVUP en el periodo comprendido de 1976 a 1998.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

Pacientes con diagnóstico de RVUP, operados (reimplante vesicoureteral) y no operados, durante el periodo mencionado y que aceptaron ingresar al estudio (ver anexo 1, consentimiento informado).

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

Pacientes con el diagnóstico de vejiga neurogénica y pacientes con el diagnóstico de RVU secundario.

Pacientes en quienes no se corroboró el diagnóstico de RVUP.

### **METODO O PROCEDIMIENTO:**

Se envió citatorio a todos los pacientes detectados con diagnóstico de RVUP durante el periodo comprendido de 1976 a 1998.

Se recabaron datos de los expedientes y se les aplicó un cuestionario a los pacientes, sobre antecedentes y datos clínicos que presentaron al momento de su diagnóstico; además de recabar resultados de laboratoriales y estudios de gabinete, incluyendo las siguientes variables: edad, sexo, presencia de IVU, albuminuria, creatinina sérica, examen general de orina, cistoureterograma miccional y urografía excretora.

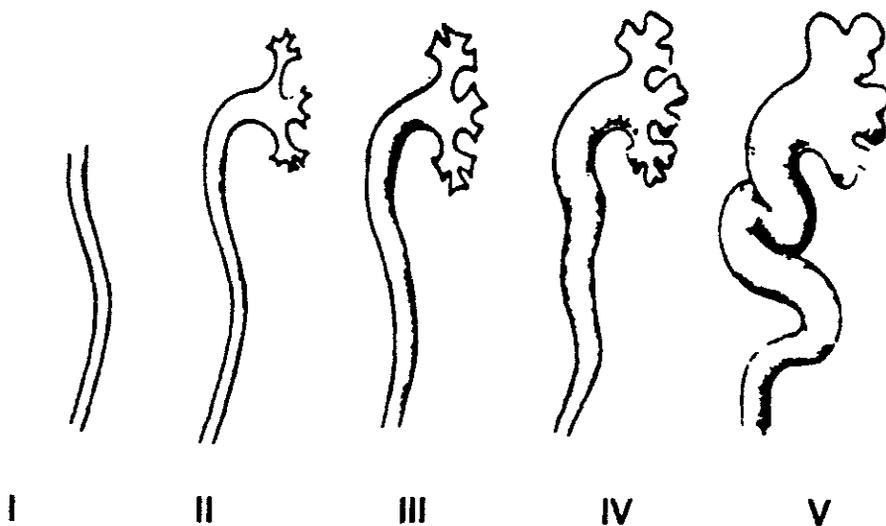
Con los datos y estudios se trató de identificar el grado del RVU y su presencia uni o bilateral. Se buscó además la asociación entre IRC y los factores considerados de riesgo para el desarrollo de NR, al inicio del padecimiento.

### **CRITERIOS OPERATIVOS:**

Reflujo vésico ureteral: cuando se demostró en el uretrocistograma miccional paso del medio de contraste hacia el uréter.

Interpretación del grado de reflujo: fue hecho de acuerdo a la clasificación Internacional del reflujo que considera como Grado I cuando el paso del medio de contraste abarca solamente hasta uretero. Grado II: cuando el reflujo abarca al

uréter, pelvis, cálices sin dilatación de estos y con fónices y cálices normales: Reflujo Grado III con moderada dilatación y/o tortuosidad del uréter con dilatación media de pelvis renal y cálices pero con dilatación y discreta tortuosidad de los fónices. Grado IV moderada dilatación y/o tortuosidad de uréter, con obliteración completa de pelvis renal y cálices. Grado V gran dilatación y tortuosidad del uréter y gran dilatación de pelvis renal y cálices. Las impresiones papilares no son visibles en la mayoría de las cálices. Además se toma en cuenta si es uni o bilateral (2,9).



**Figura 11.** Grados de reflujo de la clasificación Internacional del Estudio de Reflujo ( Tomado de referencia 2 ).

Reflujo vésico ureteral primario: cuando hay una alteración en el mecanismo de válvula de los ureteros y/o no se encuentra causa urológica aparente de este, pudiendo encontrarse los factores de riesgo presentes (2).

Insuficiencia renal crónica: Pérdida progresiva de nefronas, adaptación funcional de las nefronas remanentes y la repercusión que estos trastornos tienen sobre la mayoría de los aparatos y sistemas del cuerpo. Tomamos en cuenta la elevación de creatinina sérica de acuerdo a los valores normales por edad (9).

Nefropatía de reflujo. La demostración de cicatriz renal mediante la urografía excretora con la que se valoró crecimiento renal, presencia de cicatriz y localización de la cicatriz de acuerdo a lo referido por Hodson (13).

Proteinuria: La presencia de proteinuria se evaluó a través del examen general de orina. Es un predictor importante de deterioro subsecuente de la función renal, sugestiva de lesión glomerular. Interpretación: Fue realizado en laboratorio central, donde se considero como valor normal la excreción de orina durante la noche es menor de 0.2 gr/litro o menor de una cruz con el método de cinta. Si se investigo la proteinuria en colección nocturna de 12 hr, por medio del método del ácido sulfosalicílico, se considero como valores normales los inferiores a 4mg/hr/metro cuadrado de superficie corporal tomando en consideración que la proteinuria es un predictor subsecuente del deterioro de la función renal que sugiere lesión glomerular (14).

*Creatinina sérica.* La elevación de creatinina se tomó en cuenta teniendo como valores normales: Recién nacido 0.3-1.0 mg/dl; lactante 0.2-0.4mg/dl; Niño 0.3-0.7 mg/dl, adolescente 0.5-1.0 mg/dl; varón adulto 0.6-1.3 mg/dl; mujer adulta 0.5-1.2mg/dl (16).

*Infección de vías urinarias.* Se tomó en cuenta la presencia de cuadro clínico sugestivo, además de corroborar el diagnóstico a través de presencia de leucocituria y/o bacteriuria y/o urocultivo positivo. Interpretación: se considero leucocituria, bacteriuria y urocultivo positivo, de acuerdo a los criterios referidos en la literatura (14).

#### DIFUSIÓN:

Se empleo como tesis de la especialidad en pediatría; los resultados se difundirán en esta institución y publicara en revista nacional.

#### ÉTICA:

Este estudio no daña la integridad del paciente ni su atención en esta institución y fue aprobado por el comité de ética e investigación del HIMFG. Además se obtuvo el consentimiento informado del paciente y familiar o tutor.

**RECURSOS:**

Las erogaciones originadas en la presente investigación fueron sufragadas por la tesista, así como los gastos de papelería y escritorio.

**ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

Se empleo estadística descriptiva con porcentajes y medidas de tendencia central.

## RESULTADOS

Se revisaron 53/69 expedientes clínico y radiológico de pacientes con diagnóstico de RVUP, registrados en el departamento de urología del HIMFG en el periodo comprendido de 1976 a 1998.

En el análisis de los 53 pacientes con RVUP, que se describe en la tabla 1, se obtuvieron además los siguientes resultados.

Tabla 1. Pacientes con reflujo vesicoureteral, su relación con variables y factores de riesgo para nefropatía por reflujo.

VARIABLES	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
Manejo quirúrgico	43	81.2%
Manejo conservador	10	18.8%
Sexo:            Masculino	24	45.2%
Femenino	29	54.8%
Localización:  Unilateral	22	41.5%
Bilateral	31	58.5%
Grados de reflujo: G-I	3	5.7%
G-II	4	7.5%
G-III	21	39.7%
G-IV	24	45.3%
G-V	1	1.8%
Infección de vías urinarias	53	100%
Proteinuria	10	18.8%
Creatinina sérica elevada	25	47.16%

- Están operados 43 pacientes y 10 están con manejo médico conservador.
- Respecto al sexo y la edad, la gráfica 1 muestra la distribución de este por grupo etario. Encontramos también que corresponden al sexo femenino 26/43 pacientes operados y 3/10 pacientes no operados.
- En cuanto al ureter afectado por RVUP, que se muestra en la gráfica 2, son bilaterales 26/43 pacientes operados y 5/10 casos no operados.
- Considerando la severidad del grado de reflujo 39/43 pacientes operados, se encuentran dentro de los grados (G) III y IV, con 20 y 19 pacientes respectivamente. De los pacientes no operados 5/10 corresponden a reflujo G-IV, los restantes son reflujo I, II y III, con 2, 2 y 1 respectivamente.

La gráfica 2 se muestra la relación del grado de reflujo con el ureter afectado.

- Todos los pacientes, tanto operados como no operados tuvieron antecedente de cuadro de infección de vías urinarias de repetición.

- La proteinuria estuvo presente sólo en 9/43 pacientes operados y en 1/10 no operados.

- Encontramos 25/53 pacientes con insuficiencia renal (47.16%).

Tomando en cuenta niveles de creatinina como diagnósticos de insuficiencia renal, y al asociar estos pacientes con variables y factores de riesgo para nefropatía por reflujo, encontramos lo siguiente (ver tabla 2):

Tabla 2. Relación entre los factores de riesgo para nefropatía por reflujo con insuficiencia renal, en los 53 pacientes de reflujo vesicoureteral.

<b>Factores de riesgo para nefropatía por reflujo</b>	<b>Reflujo vesicoureteral primario</b>	<b>Insuficiencia renal</b>
Infección de vías urinarias	53	25
Proteinuria	10	8
Creatinina sérica elevada	25	25

### PACIENTES OPERADOS (tabla 3)

#### EDAD:

- De los 20 pacientes operados con creatinina elevada, la mediana fue de 6 años (7 días a 10 años) y de los 23 operados con creatinina normal la mediana fue 3 años (8 meses a 11 años).

#### SEXO:

- Al sexo femenino con creatinina elevada correspondieron 9/20 pacientes y 7/23 el valor de la creatinina fue normal.

#### GRADO DE REFLUJO (RVUP):

- En 18/20 pacientes con creatinina elevada correspondieron a reflujo G-III y G-IV; y con creatinina normal 21/23 con el mismo grado de reflujo. Con Grado G-I y

G-II operados 1/3 mostró creatinina elevada.

#### RELACIÓN DE PROTEINURIA CON LA LOCALIZACIÓN DEL URETER AFECTADO POR EL REFLUJO:

- De los 8 pacientes con creatinina elevada y proteinuria, en 6 el reflujo fue bilateral.

#### PROTEINURIA:

- De 20 pacientes con proteinuria, 8 pacientes tenían creatinina elevada y solo en 1/23 la creatinina fue normal.

#### PACIENTES NO OPERADOS (tabla 3)

#### EDAD:

- De acuerdo a la edad 1 lactante y 2 preescolares(3/5) tuvieron cifra elevada de creatinina. De los pacientes en etapa escolar 2/5 tuvieron creatinina normal.

#### SEXO:

- Del sexo masculino 4/5 pacientes con creatinina elevada y 3/5 con creatinina normal.

#### GRADO DE REFLUJO:

- En relación al grado de reflujo 4/5 pacientes con creatinina elevada tuvieron RVU G-III y IV; sólo 2/5 con creatinina normal fueron G-IV y en ninguno GIII.

#### LOCALIZACIÓN DEL URETER AFECTADO POR REFLUJO:

- De los pacientes con creatinina elevada 4/5 tenían RVUP bilateral a diferencia de los pacientes con creatinina normal en que 4/5 fueron unilaterales.

#### PROTEINURIA:

- La proteinuria estuvo presente en un paciente no operado. Este con niveles normales de creatinina normales.

Tabla 3. Pacientes operados y no operados con RVUP, asociación de variables con niveles de creatinina.

VARIABLES	OPERADOS		NO OPERADOS	
	Creatinina normal	Creatinina elevada	Creatinina elevada	Creatinina normal
Sexo: Masculino	6	11	3	4
Femenino	17	9	2	1
Edad ( Mediana )	3a(8m-11a)	6a(7d-10a)	5a(1-6a)	2a(30d-8a)
Infección de vías urinarias	23	20	5	5
Proteinuria: Unilateral	1	2	1	0
Bilateral	0	6	0	0
Localización de reflujo: Unilateral	9	8	4	1
Bilateral	14	12	1	4
Grados de reflujo: G-I	1	0	2	0
G-II	1	1	1	1
G-III	9	11	0	1
G-IV	12	7	2	3
G-V	0	1	0	0

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

-El total de pacientes con RVUP y daño renal irreversible fue de 25 que corresponden a 47.16%.

-La media de edad fue mayor para los pacientes operados con creatinina elevada en relación con los operados con creatinina baja, sin embargo los pacientes con creatinina elevada no operados tiene una media de edad menor.

-Así mismo hubo mayor frecuencia en el sexo femenino con valores normales de creatinina no así con creatinina elevada.

-Todos los pacientes tenían historia de infección de vías urinarias de repetición.

Al asociar insuficiencia renal con factores de riesgo de nefropatía de reflujo encontramos que el daño renal irreversible (niveles de creatinina elevada) se asoció a pacientes con RVUP bilateral G-III y G-IV que corresponden a 21/53. Así mismo la presencia de proteinuria se encontró en pacientes con daño renal irreversible (8/20) y con reflujo bilateral (6/8). Resultados semejantes han sido referidos por Becker y Kincaid-Smith, quienes encontraron que en pacientes con nefropatía por reflujo la proteinuria, el grado de reflujo G-III y G-IV y reflujo bilateral se asocia a insuficiencia renal irreversible.

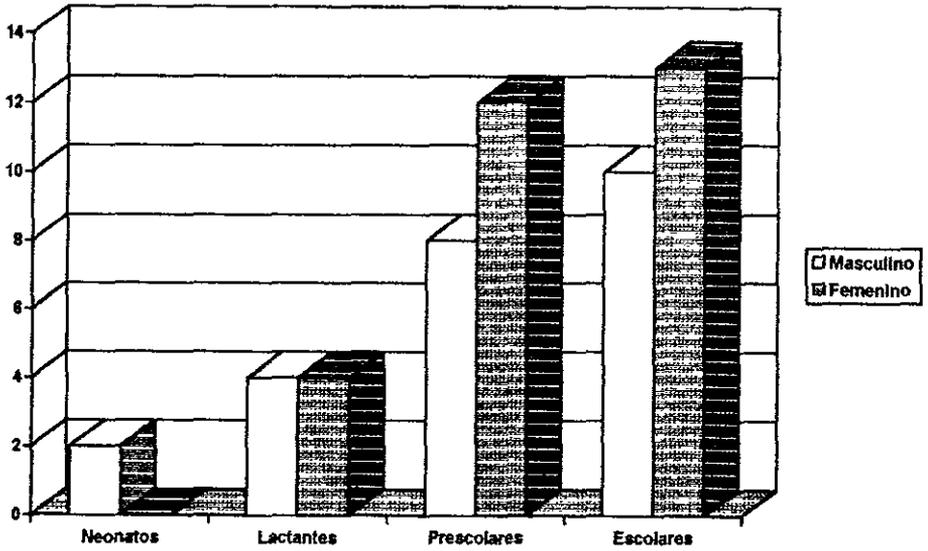
Sin embargo también encontramos que 23/28 pacientes con niveles de creatinina normal tienen reflujo G-III y IV y predominan los reflujo bilaterales 20/28. Por lo que la proteinuria fue lo que diferenció la evolución a insuficiencia renal con niveles elevados de creatinina en 10/18 pacientes. Esto nos hace mencionar que como factor pronóstico la proteinuria es un marcador confiable de riesgo de desarrollar nefropatía por reflujo.

Debido a que la presencia de infección de vías urinarias se observó en pacientes con y sin daño renal, crea la interrogante de si el daño renal es congénito o adquirido. Para contestar esta pregunta se necesitará continuar por un tiempo prolongado la evolución de los pacientes que en este momento tienen cicatriz renal y función renal normal; así como la detección temprana y estudio de los casos de reflujo vésico ureteral.

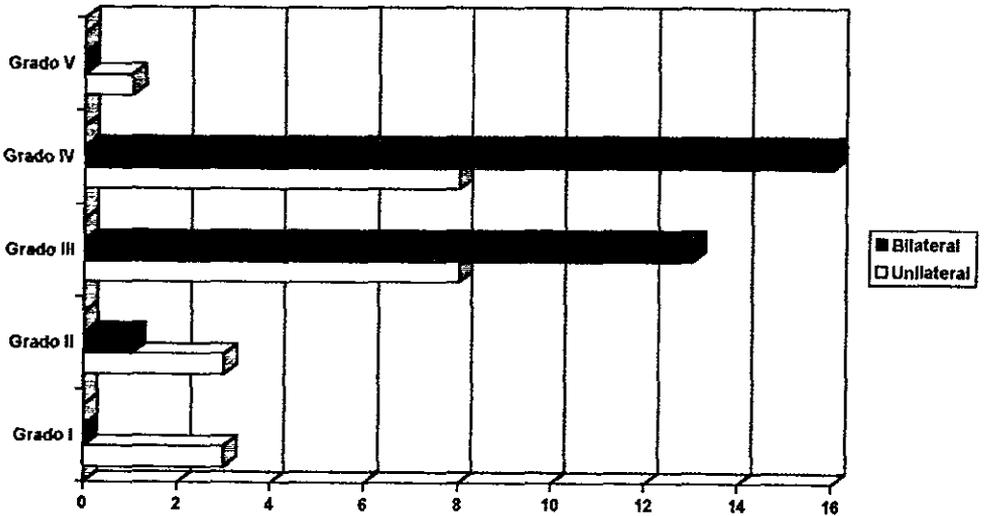
Podemos concluir que el RVUP cuando es bilateral y grados III, IV y V se asocia con mayor frecuencia a insuficiencia renal por la relación con la severidad del reflujo. Sin embargo el tiempo de inicio del tratamiento de la infección de vías urinarias y el tratamiento quirúrgico indudablemente son factores que modifican la evolución del reflujo y no necesariamente todos terminarán en nefropatía por reflujo. Por lo tanto la evaluación de la proteinuria es un marcador confiable que puede predecir si la evolución del reflujo puede llevar a insuficiencia renal crónica terminal.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Gráfica 1. Sexo por edad en los pacientes con RVU.



Gráfica 2. Grados de reflujo vesicoureteral y lateralidad en todos los pacientes.



## BIBLIOGRAFÍA

- 1.-H. Gil Rushton, Massoud Majd.:Dimercaptosuccinic Acid Renal Scintigraphy for the Evaluation of Pyelonephritis and Scarring: A Review Experimental and Clinical Studies. *The Journal of Urology*, 148(supp): 2, 1726-1732, 1992.
- 2.- Brenner Barry M. Urinary Tract Infection, Pyelonephritis, and Reflux Nephropathy. En: *The Kidney* . Fifth edition. Edit Saunders Company. Cap 32. Page 1597-1628, 1994.
- 3.-Leonard P. Cannolly. S. Ted Treves, David Zurakowki and Stuart B. Bauer. Natural History of Vesicoureteral Reflux in Siblings. *The Journal of Urology*. 156: 1805-1807,1996.
- 4.-Gavin J. Becker and Priscilla Kincaid-Smith. Reflux Nephropathy: The Glomerular Lesion ad Progression of Renal Failure. *Pediatric Nephrology*. 7: 365-369, 1996.
- 5.-Shoichi Yoshihara, Richard H:R: White, Faro Raafat. Glomerular Morphometry in Reflux Nephropathy: Funtional and Radiological Correlations. 7, 15-22,1993.
- 6.- Torres Vicente, Velosa Jorge A. Progression of vesicoureter reflux nephropathy. *Ann Inter Med*. 92 (6), 780-1, 1980.
- 7.-David CG: Crabe, David FM. Thomas, Andrew C . Gordon Use of 99m Technetium-Dimercaptosuccinic acid to study patterns of renal damage associated with prenatally detected vesicoureteral reflux. *The Journal of Urology*. 148:1229-1231, 1992.
- 8.- Arnold AJ, Browless SM, Carty H.M. Detection of Renal Scarring by D.M.S.A. Scanning and experimental Study. *Journal Pediatric Surgery*, 7, (4), 391-393, 1990.
- 9.-Kelalis, king, Belman: Vesicoureteral Reflux In: *Clinical Pediatric Urology*. 3a edition. Edit. Saunders Company. Cap 14. Page 441-499, 1992.
- 10.-Tomlinson Paul A.. Jean M. Smellie, Nina Prescod R. Neil Dalton and Cyril Chantler. Differential Excretion of Urinary Proteins in Children with Vesucoureteric Reflux and Reflux Nephropathy. *Pediatric Nephrology*. 8:21-25, 1994
- 11.-Konda Ryuichiro, Kiyohide Sakay, Shozo Ota, Atsushi Takeda, Naoki Chida and Sheichi Orikasa. Urinary Excretion of Epidermal Growth Factor in Children with Reflux Nephropathy. *The Journal of urology*. 157: 2282-2286, 1997

12.-Masashi Haraoka, Kohei Senoh, Nobuo Ogata, Manabu Furukawa, Tetsuru Matsumoto ad Joichi Kumazawa. Elevated Interleukina-8 Levels in the Urine of Children with Renal Scarring ad/or Vesicoureteral Reflux. The Journal Of Urology. 155, 678-680, 1996.

13.- Hodson C. J. The Radiological Contribution Toward the Diagnosis of Chronic Pyelonephritis. Radiology. 88: 857-871, 1967.

14.-Velázquez Jones. Interpretación del Examen General de Orina. Boletín Medico del Hospital Infantil de México. 40:274-282, 1983.

15.-Jenny E. Stutley ad Isky Gordon. Vesico-ureteric reflux in the damaged non scarred kidney. Pediatric nephrology. 6:25-29, 1992.

16.- Gregorian GM. Manual de pediatria hospitalaria The Harriet Lane Handbook. 12 a. edición. Editorial Mc Graw Hill Interamericana, 1992: 32.

## ANEXO 1

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

#### HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO " FEDERICO GOMEZ"

INVESTIGADORES RESPONSABLES.

Dr. Luis Eraña ., Dra Atlántida Raya R. , Dra Alma Patricia González, Dr. Ricardo Muñoz A. Dr. Mejía Arangure

A QUIEN CORRESPONDA:

Yo \_\_\_\_\_ (Padre o tutor) declaro libre y voluntariamente que acepto que mi hijo (a) \_\_\_\_\_ participe en el estudio "PREVALENCIA DE ENFERMEDAD RENAL CRONICA EN PACIENTES CON REFLUJO VESICoureTERAL PRIMARIO Y SU RELACION CON LOS FACTORES DE RIESGO PARA NEFROPATIA POR REFLUJO" cuyo objetivo es buscar cual es la prevalencia de nefropatía de reflujo e insuficiencia renal terminal en pacientes con reflujo vesicoureteral primario así como identificar la asociación de infección de vías urinarias y proteinuria en el desarrollo de nefropatía de reflujo e insuficiencia renal crónica terminal.

Se me ha informado que los procedimientos y pruebas consistirán en: 1. Realización de historia clínica completa. 2. Realización de estudios de laboratorio de sangre y orina.

Es de mi conocimiento que estoy en libertad de retirar a mi hijo de la presente investigación en el momento que lo desee, también sé que puedo solicitar información adicional y en caso de que decida retirarlo(a), la atención que como paciente recibe en esta institución no se verá afectada.

Nombre del paciente \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

Registro \_\_\_\_\_ Dirección \_\_\_\_\_

Teléfono \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Testigo

\_\_\_\_\_  
Testigo

ANEXO 2

HOJA DE VACIAMIENTO DE DATOS:

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ.

PREVALENCIA DE ENFERMEDAD RENAL CRONICA EN PACIENTES CON  
REFLUJO VESICoureTERAL PRIMARIO Y SU RELACIÓN CON LOS  
FACTORES DE RIESGO PARA NEFROPATIA POR REFLUJO.

**Ficha de identificación::**

Edad al diagnostico \_\_\_\_\_

Sexo \_\_\_\_\_

**Antecedentes clínicos::**

-Antecedente de IVU \_\_\_\_\_

**Paraclínicos:**

EGO inicial:

pH\_\_\_ Densidad\_\_ Leucos\_\_ Albuminuria\_\_ Nitritos\_\_\_

Urocultivos previos:

Positivo\_\_\_\_\_Germen\_\_\_\_\_Negativo\_\_\_\_\_

Creatinina inicial:\_\_\_\_\_

**Cistoureterograma**

Grados I      II      III      IV      V

Unilateral\_\_\_\_\_bilateral\_\_\_\_\_

Otros estudios:\_\_\_\_\_