



**UNIVERSIDAD CATÓLICA SANTIAGO DE GUAYAQUIL
SISTEMA DE POSTGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

**TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN
PEDIATRIA**

TEMA:

**REFLUJO VESICoureTERAL PRIMARIO, CON ITU CONFIRMADA Y LA
ASOCIACION CON CICATRICES RENALES DETECTADAS POR
GAMAGRAFIA RENAL CON DMSA, EN NIÑOS/AS, ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL ROBERTO GILBERT ELIZALDE DURANTE EL AÑO 2014-
2015**

AUTORA:

Gabriela del Cisne Valdivieso Samaniego

DIRECTOR:

Dr. Manuel Cabrera

Guayaquil – Guayas – Ecuador

2018



UNIVERSIDAD CATÓLICA SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSTGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

Certificamos que el presente trabajo fue realizado en su totalidad por la Dra. Gabriela del Cisne Valdivieso Samaniego como requerimiento parcial para la obtención del Título De Especialista En Pediatría

Guayaquil 23 de abril 2018.

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Manuel Cabrera

DIRECTORA DEL POSTGRADO:

Dra. Linna Vincés



**UNIVERSIDAD CATÓLICA SANTIAGO DE GUAYAQUIL
SISTEMA DE POSTGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD:

YO: Gabriela del Cisne Valdivieso Samaniego

DECLARO QUE:

El presente trabajo de Tesis titulado **REFLUJO VESICoureTERAL PRIMARIO, CON ITU CONFIRMADA Y LA ASOCIACION CON CICATRICES RENALES DETECTADAS POR GAMAGRAFIA RENAL CON DMSA, EN NIÑOS/AS, ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ROBERTO GILBERT ELIZALDE DURANTE EL AÑO 2014- 2015**

Previo a la obtención del título de Especialista en Pediatría, ha sido desarrollado en base a una investigación íntegra, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el texto del trabajo, y cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía, consecuentemente el presente trabajo es de mi total autoría.

En virtud de lo expuesto, declaro es de mi responsabilidad el contenido, veracidad y alcance científico del trabajo de tesis mencionado.

Guayaquil, 23 de abril 2018

Autora

Gabriela del Cisne Valdivieso Samaniego.



UNIVERSIDAD CATÓLICA SANTIAGO DE GUAYAQUIL
SISTEMA DE POSTGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

AUTORIZACIÓN

YO: Gabriela del Cisne Valdivieso Samaniego

Autorizo a la Universidad Católica Santiago De Guayaquil la publicación en la biblioteca de la institución del trabajo de Tesis de Especialización en Pediatría titulado **REFLUJO VESICoureTERAL PRIMARIO, CON ITU CONFIRMADA Y LA ASOCIACION CON CICATRICES RENALES DETECTADAS POR GAMAGRAFIA RENAL CON DMSA, EN NIÑOS/AS, ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ROBERTO GILBERT ELIZALDE DURANTE EL AÑO 2014- 2015** en el que su contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Autora,

Gabriela del Cisne Valdivieso Samaniego.

AGRADECIMIENTO

Agradezco en primer lugar a Dios por permitir cumplir con este sueño llamado Medicina, a mis padres, hermanos, esposo que siempre han sido un apoyo incondicional, a la Universidad Católica Santiago de Guayaquil por haberme permitido ser parte de sus aulas, al Hospital Roberto Gilbert por haber abierto sus puertas y haber sido el mejor lugar para aprender de esta hermosa profesión que es la Pediatría, al Dr. Manuel Cabrera por haber dirigido acertadamente este trabajo.

DEDICATORIA

Este trabajo y todos los proyectos venideros se los dedico completamente a mi madre luz de mi vida y de mis pasos, quien desde el cielo siempre guiará mi camino.

RESUMEN

Antecedentes: El reflujo vesico-ureteral (RVU) es una de patología importante en pediatría, diagnosticada generalmente luego de un episodio de infección urinaria. Su incidencia parece haber aumentado como consecuencia del uso de la ecografía que ha llevado a una mayor detección en la etapa antenatal y postnatal. El reflujo vesico ureteral trae consigo riesgo de cicatrices renales, aunque aún es muy controversial. En los niños con primer episodio de ITU, la incidencia de RVU va ría entre 20% y 40%(2)

Objetivo: Establecer la asociación entre grado de reflujo vesico-ureteral primario y cicatrices renales en pacientes pediátricos con infección urinaria confirmada.

Materiales y Métodos: se efectuó un estudio cuantitativo, observacional analítico, retrospectivo en el que se incluyó de manera aleatoria una muestra de 49 pacientes de entre 0 a 17 años con RVU e infección urinaria confirmada, con estudio de gammagrafía con DMSA para establecer la presencia de cicatriz renal, los cuales cumplieron con los criterios de selección y que fueron atendidos en el hospital Roberto Gilbert en Guayaquil entre el 1 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2015.

Resultados: La edad promedio fue de 4 ± 3 años. El índice mujer:hombre fue de 1,45 a 1. En el 73,5% de los casos, el agente causal fue la E. coli, el 22,4%; de estos era BLEE y el 2% multirresistente. El 95,5% de los pacientes tenía profilaxis antibiótica. La mayor parte de los casos de RVU eran de grado IV (30,6%). Se presento una mayor proporción de pacientes con cicatriz renal en el grado III de reflujo (71,4%), tendencia sin significado estadístico (P 0,778)

Conclusiones: En los niños de atendidos en este hospital no se logró verificar asociación entre el grado de RVU y el desarrollo de cicatrices renales; es posible que la causa sea de origen multifactorial y que influya una predisposición genética. Se requieren más estudios al respecto.

Palabras Claves: Reflujo vesico ureteral. Infección del Tracto Urinario. Cicatriz Renal.

ABSTRACT

Background: Vesico-ureteral reflux (VUR) is one of important pathology in pediatrics, usually diagnosed after an episode of urinary infection. Its incidence seems to have increased as a result of the use of ultrasound that has led to greater detection in the antenatal and postnatal stages. Ureteral vesical reflux brings with it the risk of renal scars, although it is still very controversial. In children with first episode of UTI, the incidence of VUR ranges between 20% and 40% (2)

Objective: To establish the association between the grade of primary vesico-ureteral reflux and renal scars in pediatric patients with confirmed urinary infection.

Materials and Methods: A quantitative, analytical, retrospective observational study was conducted in which a sample of 49 patients aged 0 to 17 years with VUR and urinary infection confirmed with a DMSA scintigraphy study was randomly included to establish the presence of renal scar, which met the selection criteria and which were treated at the Roberto Gilbert hospital in Guayaquil between January 1, 2014 and December 31, 2015.

Results: The average age was 4 ± 3 years. The female: male index was 1.45 to 1. In 73.5% of the cases, the causative agent was E. coli, 22.4%; of these was ESBL and 2% multi-resistant. 95.5% of the patients had antibiotic prophylaxis. The majority of VUR cases were grade IV (30.6%). There was a higher proportion of patients with renal scar in grade III reflux (71.4%), a trend without statistical significance (P 0.778).

Conclusions: In children treated at this hospital, no association was found between the degree of VUR and the development of renal scars; it is possible that the cause is of multifactorial origin and that it influences a genetic predisposition. More studies are required in this regard.

Key words: Ureteral vesico reflux. Urinary tract infection. Renal scar.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD:	III
AUTORIZACIÓN.....	IV
AGRADECIMIENTO	V
DEDICATORIA	VI
RESUMEN	VII
1 INTRODUCCION	2
2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	4
3 OBJETIVOS.....	5
3.1 General.....	5
3.2 Específicos	5
4 MARCO TEÓRICO	6
4.1 Reflujo vesico-ureteral.....	6
4.1.1 Definición.	6
4.1.2 Definición de términos.	6
4.1.3 Embriología.....	7
4.1.4 Etiopatogenia.....	7
4.1.5 Factores Genéticos.....	8
4.1.6 Prevalencia	9
4.1.7 Reflujo vesicoureteral hablando en relación con el sexo, raza y edad.....	9
4.1.8 Diagnostico:	10
4.1.9 Clasificación del reflujo vesico-ureteral primario.....	14
4.1.10 La nefropatía del reflujo (NR) en niños con Reflujo vesico ureteral	16
4.1.11 Manejo terapéutico	17
4.2 Cirugía antirreflujo	18
5 HIPÓTESIS.....	21
5.1 Enunciado	21
5.2 Hipótesis estadísticas.....	21
6 METODOLOGÍA	22

6.1 Tipo de Investigación.....	22
6.2 Nivel de Investigación.....	22
6.3 Diseño de la Investigación.....	22
6.4 Población de Estudio.....	22
6.5 Método de Recolección de Datos.....	23
6.6 Operacionalización de las Variables.....	23
6.7 Entrada y gestión informática de datos:	23
6.8 Estrategia de Análisis Estadístico	23
7 RESULTADOS.....	25
8 DISCUSIÓN	37
9 CONCLUSIONES	40
10 RECOMENDACIONES	41
11 VALORACIÓN CRÍTICA DE LA INVESTIGACIÓN	42
12 BIBLIOGRAFIA	43
ANEXOS	47

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 4-1: Clasificación del RVU primario, Según el International Reflux Study Committee(6)	14
Tabla 7-1: Distribución de la muestra por grupo etario	24
Tabla 7-2: Distribución de la muestra por sexo.....	24
Tabla 7-3: Distribución de la muestra por Agente Causal de la infección de vías urinarias.....	25
Tabla 7-4: Distribución de la muestra según la presencia de agentes BLEE entre los agentes causales de infección de vías urinarias	25
Tabla 7-5: Distribución de la muestra según la presencia de agentes multirresistentes entre los agentes causales de infección de vías urinarias	25
Tabla 7-6: Distribución de la muestra según el grado del Reflujo vesico-ureteral.....	26
Tabla 7-7: Distribución de la muestra según la ubicación del reflujo en los niños con reflujo vesico-ureteral	26
Tabla 7-8: Distribución de la muestra según la presencia de alteración sobreañadida	27
Tabla 7-9: Distribución de la muestra según el tipo de alteración sobreañadida entre los componentes de la muestra	27
Tabla 7-10: Distribución de la muestra según la aplicación de profilaxis antibiótica.....	27
Tabla 7-11: Distribución de la muestra según el tipo de antibiótico empleado para aplicar la profilaxis antibiótica	28
Tabla 7-12: Distribución de la muestra según la presencia de cicatriz renal	28
Tabla 7-13: Clasificación de la presencia de cicatriz renal en la muestra según grupo etario.....	29
Tabla 7-14: Clasificación de la presencia de cicatriz renal en la muestra según sexo	29
Tabla 7-15: Clasificación de la presencia de cicatriz renal en la muestra según Agente causal de la infección urinaria.....	30

Tabla 7-16: Clasificación de la presencia de cicatriz renal en la muestra según producción de BLEE entre los agentes causales de la infección de vías urinarias.....	30
Tabla 7-17: Clasificación de la presencia de cicatriz renal en la muestra según existencia de multiresistencia entre los agentes causales de la infección de vías urinarias	31
Tabla 7-18: Clasificación de la presencia de cicatriz renal en la muestra según ubicación del reflujo	31
Tabla 7-19: Clasificación de la presencia de cicatriz renal en la muestra según aplicación de antibióticoterapia profiláctica contra infección de vías urinarias.....	32
Tabla 7-20: Clasificación de la presencia de reflujo vesico- ureteral en la muestra según el grupo etareo.....	32
Tabla 7-21 Clasificación de la presencia de reflujo vesico-ureteral en la muestra según sexo.....	33
Tabla 7-22: Clasificación de la presencia de reflujo vesico-ureteral en la muestra según producción de BLEE entre los agentes causales de infección de vías urinarias.....	34
Tabla 7-24: Clasificación de la presencia de reflujo vesico-ureteral en la muestra según aplicación de antibióticoterapia profiláctica contra infección de vías urinarias.....	35
Tabla 7-25: Clasificación de la presencia de cicatriz renal en la muestra según el grado de reflujo vesico-ureteral	35

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 4-1: Grados de RVU según el International Reflux Study Committee(6)	15
--	----

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1: Base de datos.....	47
-----------------------------	----

REFLUJO VESICoureTERAL PRIMARIO, CON ITU CONFIRMADA Y LA ASOCIACION CON CICATRICES RENALES DETECTADAS POR GAMAGRAFIA RENAL CON DMSA, EN NIÑOS/AS, ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ROBERTO GILBERT ELIZALDE DURANTE EL AÑO 2014-2015

1 INTRODUCCION

El campo de la pediatría las infecciones del tracto urinario son muy comunes. Hacia los 7 años de edad, 8.4% de las niñas y 1.7% de los niños habrán tenido por lo menos un episodio de infección urinaria(1). Aunque casi todos los pacientes tienen buen pronóstico, las infecciones urinarias pueden causar con cicatrices renal permanente, hipertensión arterial y enfermedad renal terminal; por lo tanto, se debe realizar un correcto diagnóstico y tratamiento además de buscar los factores asociados como la presencia o ausencia de reflujo vesico ureteral.

El reflujo vesico-ureteral (RVU) es una de las patologías más frecuentes en la consulta de urología pediátrica. La gran mayoría de los casos de reflujo vesico-ureteral se diagnostican luego de un episodio de infección urinaria. Se reporta que, en niños con su primer episodio de infección urinaria febril, la incidencia de RVU varía entre 20% y 40%(2). El uso de la ecografía prenatal ha llevado a una mayor detección de dilatación de cavidades renales y cuando estos pacientes se valoran, luego de nacidos, 10%-20% presentan RVU(2).

Además, los niños con reflujo vesico ureteral tienen mayor oportunidad o mayor predisposición de desarrollar cicatrices renales luego de una infección urinaria, aunque también se plantea la existencia de una predisposición genética para la aparición de dichas cicatrices. Las principales complicaciones de las cicatrices renales son el desarrollo de proteinuria, insuficiencia renal crónica e hipertensión arterial (6).

La presente investigación se dirige a buscar la asociación entre la gravedad del reflujo vesico-ureteral con orina infectada y la aparición de cicatrices renales en población pediátrica que consulta en este Hospital, ya que establecerla es de vital importancia porque como consecuencia de la disminución de la función renal, puede generarse una condición de falla renal que es una situación catastrófica para el niño, su familiar y la atención en salud.

2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Un alto porcentaje de los niños que presentan algún episodio de infección urinaria febril tienen una malformación urológica asociada, donde el reflujo vesico-ureteral es el más frecuente. El correcto abordaje y manejo de la infección urinaria febril, con la consecuente derivación de estos pacientes a los especialistas, permite reducir al máximo las secuelas, producto de la nefropatía por reflujo y permite reinsertar a estos niños a su familia y a su entorno social.

La infección urinaria febril que se observa sobre todo en los menores de 2 años, o la que se presenta en niños con una anomalía importante de vías urinarias, especialmente reflujo vesico ureteral, tiene de un 10 a 65% de probabilidades de presentar cicatrices renales y con ello ocasionar daño renal permanente a futuro (3).

Es así que la prevalencia de daño renal en sujetos diagnosticados de RVU, se incrementa con la edad del diagnóstico, estimándose en el 10% de los recién nacidos pretérmino, en el 26% de los niños menores de ocho años, en el 47% de los niños mayores de ocho años, y en el 94% de los adultos(3)

Desde hace muchos años, el RVU se ha asociado con la presencia de deterioro de la función renal, insuficiencia renal terminal y muerte. En el pasado, se comunicó que el RVU era la causa de insuficiencia renal crónica en el 20 a 30% de los niños y adolescentes. En la actualidad, esa frecuencia se ha reducido debida, principalmente, a la posibilidad de un diagnóstico más precoz y de un tratamiento más temprano de las pielonefritis que se asocian, con frecuencia, con esa malformación(4).

Esto es de suma preocupación si tomamos en cuenta que en Ecuador, la ITU es la segunda causa de infección en los niños (5) y que en el 82,3% de estos casos el cuadro es una pielonefritis y 46,6% de estos pacientes pueden presentar un RUV(6).

3 OBJETIVOS

3.1 General

Establecer la asociación entre grado de reflujo vesico-ureteral primario y cicatrices renales en pacientes pediátricos con infección urinarias confirmada

3.2 Específicos

- Describir las características de los pacientes pediátricos incluidos en la investigación.
- Clasificar los casos de cicatrices renales según el grado de reflujo.
- Comparar los diferentes grados de reflujo en relación a la presencia de cicatrices renales.

4 MARCO TEÓRICO

4.1 Reflujo vesico-ureteral

4.1.1 Definición.

El reflujo vesico-ureteral (RVU) primario es un proceso, que se define como el paso retrógrado de la orina desde la vejiga al uréter y riñón, sin que exista una causa anatómica o neurológica que lo justifique (6).

4.1.2 Definición de términos.

Reflujo vesico-ureteral Primario.- Hace referencia al reflujo causado por una anomalía en el desarrollo embriológico de la yema ureteral según la teoría descrita por Mackie y Stephens, que determina un desarrollo anormal del trayecto submucoso del uréter en la vejiga(7)

Reflujo vesico-ureteral Secundario.- Se refiere al reflujo causado por una patología asociada como vejiga neurogénica, válvulas uretrales posteriores, obstrucción del tracto urinario de salida, cuerpo extraño en vejiga, ureterocele, divertículo paraureteral, micción disfuncional, extrofia vesical(7).

Bacteriuria. - Se refiere a la presencia de bacterias en la orina y específicamente implica que estas bacterias son del tracto urinario y no contaminantes de la vagina o del prepucio. Puede ocurrir con o sin piuria; puede ser sintomática o asintomática(7).

Pielonefritis. - Clínicamente el término pielonefritis debería ser limitado al paciente con fiebre, escalofrío, y dolor en el flanco combinación que es razonablemente específica para una infección bacteriana aguda del riñón. Paraclínicamente se acompaña de bacteriuria y/o piuria, leucocitosis y elevación de la proteína C reactiva. El estudio imagenológico confirmatorio por excelencia hoy día es la gammagrafía renal con DMSA que debe ser interpretada dentro del contexto de la clínica del paciente(7).

4.1.3 Embriología.

La aparición del reflujo vesicoureteral primario en el niño se debe a una anomalía en la maduración que se da en el mecanismo valvular de la unión vesico-ureteral. La yema ureteral es responsable del desarrollo del uréter y estimula el blastema metanéfrico, a partir del cual se formará el riñón definitivo. El lugar de origen de la yema en el conducto mesonéfrico parece estar determinado genéticamente (6).

Si su origen ocurre muy cerca de lo que será la futura vejiga, el orificio ureteral estará desplazado lateralmente, dando lugar a que el túnel submucoso del uréter en la vejiga sea más corto, lo que facilitará la aparición del RVU congénito o fetal; dicho túnel se alarga con la edad, lo que aumenta la competencia del mecanismo valvular y produce la resolución espontánea del RVU en la mayoría de los niños durante el periodo de crecimiento. Cuanto más anómalo sea el lugar de origen de la yema ureteral, más importante será el grado del RVU y mayor la posibilidad de que se asocie a un riñón malformado y con características displásicas, reflejo de un desarrollo metanéfrico anómalo durante la vida intrauterina (6).

4.1.4 Etiopatogenia.

El mecanismo fisiológico antirreflujo de la unión vesico-ureteral ha sido muy estudiado. Actualmente se cree que fundamentalmente son tres los factores (7) que determinan que este mecanismo sea incompetente dando lugar al RVU:

- 1.- Longitud del trayecto submucoso del uréter en su inserción con la vejiga. Se ha demostrado menor longitud de este trayecto en niño con RVU.
- 2.- Diámetro del uréter y su relación con la longitud del trayecto submucoso. Recientemente se ha demostrado que uréteres más anchos son más fácilmente colapsables y que la relación de estos con el trayecto submucoso es menor en niños con RVU que en aquellos que no lo tiene.
- 3.- Alteraciones en el desarrollo del músculo liso ureteral intravesical. Se ha objetivado una distribución anómala de las fibras musculares y alteraciones

en los niveles de colágeno en niños con RVU y se cree que es como consecuencia de una actividad modificada de la matriz extracelular. Se sabe que la evolución natural del RVU es hacia la corrección espontánea, de un 10 a un 15% anual (7).

Esto se puede explicar por cualquiera de los tres factores que pueden intervenir en el RVU. Por un lado, se ha visto que con la edad aumenta la longitud del trayecto submucoso. Consecuentemente, por otro lado, la relación entre el diámetro del uréter y la longitud del trayecto submucoso también va aumentando. Y, por último, con la edad también se alcanza una regulación de la actividad de remodelación de la matriz extracelular(8).

4.1.5 Factores Genéticos.

Según la asociación española de pediatría edición 2017, proponen que el reflujo vesico ureteral primario es una condición determinada genéticamente.

Los diferentes fenotipos de las malformaciones nefrourológicas dependen del estado de la nefronogénesis en el momento en que se produce la alteración del programa genético. Así, por ejemplo, la agenesia renal resultaría de una falta completa de la inducción metanéfrica por la yema ureteral, y los diferentes grados de displasia renal asociada al RVU se originarían como consecuencia de la interrupción del proceso de ramificación ureteral(8)

La prevalencia de RVU es mayor en niños con antecedentes familiares de primer grado con RVU (27% de los hermanos, 35,7% de los hijos y el 100% de los gemelos monocigotos), lo que apoya la existencia de factores genéticos involucrados en la génesis de este(7).

En la mayor parte de los casos se ha demostrado un patrón de herencia autosómico dominante, aunque también se han identificado mutaciones recesivas e incluso ligadas al X. Se han realizado numerosas investigaciones sobre familias afectas de RVU para esclarecer las bases genéticas del mismo, aunque actualmente siguen siendo inciertas. (7) Se han identificado hasta 12 locus genómicos (1p13, 3p12, 6p21, 10q26) en

probable relación con el RVU, aunque no se ha podido demostrar la asociación. Aún no se han encontrado los genes responsables del RVU primario, pero parece que tanto el RVU como la displasia renal asociada pueden ser secundarios a una desregulación de una compleja red de genes que regulan el desarrollo renal y del tracto urinario(7).

Por otro lado, se han identificado algunos genes que intervienen en la regulación del desarrollo del riñón y de otros órganos. Aquellos individuos que presentan mutaciones en dichos genes, suelen asociar afectación del riñón y de diferentes órganos como el hígado, el páncreas (HNF1B, BMP4, ROBO2)(8).

4.1.6 Prevalencia

La verdadera prevalencia del RVU en la población pediátrica general sano es desconocida. Basándose en una revisión realizada hace ya bastantes años por Bailey, se ha aceptado, de forma tradicional, que oscila entre el 0,4% y el 1,8%¹⁸. Sin embargo, los datos de esta revisión son difíciles de interpretar, ya que han sido extraídos de estudios muy antiguos (1950-1970), en los que no se especifica con claridad cuáles son las características de los pacientes estudiados(6).

Una revisión sistemática realizada por Sargent 2000 muestra que existen datos epidemiológicos que indican que la prevalencia del reflujo en los niños normales puede ser más elevada de lo estimado hasta ahora y que muchos de los casos evolucionan de forma asintomática sin desarrollar nunca una ITU(7).

4.1.7 Reflujo vesicoureteral hablando en relación con el sexo, raza y edad

El reflujo vesicoureteral es más frecuente en los niños de raza blanca. Su incidencia en la raza negra, tras un episodio de ITU, es 10-20 veces menor y de menor grado que en la raza blanca(7).

No hay acuerdo en la literatura respecto a la prevalencia del RVU en función del sexo. Ello se debe a que no existen estudios que hayan abordado el problema teniendo en cuenta que, después del primer año de vida, la prevalencia de la ITU es más alta en el sexo femenino. Como consecuencia, el RVU se diagnostica mucho más frecuentemente en las niñas que en los niños. Sin embargo, entre todos los pacientes con ITU, los niños tienen más probabilidad de tener RVU que las niñas, con una relación hombre: mujer de 2:1 (7).

La prevalencia del RVU es mayor cuando menor es el niño, y se resuelve de forma espontánea a lo largo del crecimiento a razón de 10%-15% por año (7). Aunque depende del grado, la mayoría de los reflujos ceden entre los cinco y ocho años. Ello se debe a la maduración del mecanismo valvular de la unión vesico-ureteral entre otros factores(7). En hermanos con RVU conocido el riesgo es alrededor del 30%(9).

4.1.8 Diagnóstico:

Debe sospecharse reflujo vesico-ureteral en todo niño con:

- Infección urinaria comprobada(10).
- Hallazgo imagenológico de dilatación del sistema pielocalicial y/o ureteral(11).
- Hallazgo imagenológico de cicatrices renales o hipoplasia renal(12).

El diagnóstico de infección de vía urinaria exige recoger una muestra de orina para su procesamiento. La calidad de la toma de la muestra es importante para interpretar los resultados; depende del método de recogida y de su correcto almacenamiento y transporte (en todas las situaciones procesar la orina inmediatamente o refrigerarla). Aunque en la práctica clínica disponemos de diferentes técnicas de cribado (tira reactiva, análisis del sedimento y tinción de Gram) que son útiles para orientar al paciente, el urocultivo (a partir de una muestra de orina recogida y procesada en condiciones óptimas) es la única prueba que nos confirma el diagnóstico(12)

4.1.8.1 Método de recogida de la orina.

En los niños que no controlan esfínteres:

La bolsa recolectora adhesiva aplicada sobre el área periuretral, previo lavado cuidadoso ha sido el método más utilizado en lactantes. Aunque la elevada probabilidad de contaminación y de falsos positivos, la hacen inaceptable para el urocultivo diagnóstico. Pero por su comodidad y escasa agresividad se continúa usando. Su fiabilidad aumenta cuando el resultado positivo concuerda con la clínica y con el análisis de orina(12)

La punción suprapúbica es el mejor procedimiento para obtener orina no contaminada. Se considera de elección en el periodo neonatal y cuando hay dificultad para la recogida por otros métodos. No debe hacerse sin control ecográfico (“práctica a ciegas”) o si no hay entrenamiento(12)

El cateterismo transuretral de la vejiga, o “sondaje vesical”, se considera el método de elección en lactantes. En todo lactante febril con aspecto grave y/o alta sospecha de ITU, el cateterismo es la técnica de primera elección (excepto en varones menores de un mes o con fimosis importante, en quienes se recomienda la punción suprapúbica(12)

En niños que controlen esfínteres:

Micción espontánea.- Cuando es posible, el método más adecuado es la muestra recogida de orina de micción espontánea a partir de la mitad del chorro miccional. Se aconsejan higiene previa con agua (sin jabón ni antisépticos), en niñas con separación de labios mayores y en niños con retracción de prepucio(12)

Para un lactante febril con buen aspecto general, o afebril con baja sospecha de ITU (sin antecedentes de ITU o de anomalía anatómica, sin síntomas urinarios o inmunosupresión) la bolsa autoadhesiva colectora estéril puede ser inicialmente útil para realizar una tira reactiva o un sedimento urinario. Si el resultado es positivo las vigentes guías de práctica clínica recomiendan una nueva muestra para cultivo mediante cateterización o punción vesical

(puede ser una alternativa, en lactantes de bajo riesgo, la obtención de una muestra limpia de una micción espontánea)(12).

4.1.8.2 Pruebas de cribado inicial de ITU.

Nos referimos a los métodos químicos (tiras reactivas de orina) y al análisis microscópico del sedimento urinario. Cuando ofrecen resultados positivos, son pruebas que sugieren la posibilidad de ITU, siendo necesaria su confirmación por cultivo cuantitativo de un único microorganismo(12). Si son negativas, descartarían la infección, aunque en menores de dos años existe hasta un 3% de falsos negativos. También son más probables los falsos negativos en orinas diluidas (densidad menor de 1.005) o cuando la infección está producida por gérmenes diferentes a *Escherichia coli*(12). Esta posibilidad de error nos obliga a tener en cuenta la clínica y los antecedentes del paciente; de modo que en determinados casos aún con pruebas de cribado negativas, es obligado recoger un urocultivo(12).

No obstante, la realización de un examen microscópico de orina no centrifugada con tinción de Gram, puede ser rentable en el tratamiento de la ITU del lactante(12).

Las tiras reactivas de orina permiten orientar el diagnóstico y seleccionar a aquellos niños que precisarán urocultivo. De los diferentes reactivos, interesan fundamentalmente la esterasa leucocitaria y el test de nitritos(11).

La combinación de los dos parámetros, nitritos y leucocitos mejora el rendimiento. La microhematuria aparece con frecuencia en procesos febriles y es inespecífica. Un resultado negativo para leucocitos y nitritos en la tira reactiva de una muestra de bolsa o de chorro medio puede ser razonablemente utilizado para descartar ITU sin necesidad de urocultivo(12). No obstante dicho rendimiento diagnóstico no nos permite asegurar la esterilidad de la por ello, en función del grado de sospecha diagnóstica, se aconseja solicitar urocultivo, aunque la tira reactiva sea negativa, en aquellas situaciones que aumentan la posibilidad de falsos negativos: orina diluida, poliuria, menores de dos años de edad (sobre todo cuando hay síntomas sin

causa clara, o fiebre sin foco) y valorar cuando hay antecedente de antibioterapia o ingreso hospitalario en el mes previo (es más probable la infección por germen diferente de E. coli). Los resultados positivos para nitritos y más aún para leucocitos y nitritos, orientan de un modo claro hacia el diagnóstico de ITU(12). Podría iniciarse el tratamiento en pacientes seleccionados, una vez que se ha recogido una muestra apropiada para urocultivo(12)

4.1.8.3 Confirmación diagnóstica de ITU: urocultivo

En el diagnóstico de infección de orina el urocultivo es fundamental, no es correcto el diagnóstico de ITU sin un resultado positivo de un urocultivo cuantitativo, a partir de una muestra de orina recogida y procesada en condiciones óptimas. No se considera válido el urocultivo positivo de bolsa perineal para el diagnóstico definitivo de ITU. Debe ser confirmado con una técnica más fiable (punción o cateterismo)(12)

Por tanto, tal como se refleja en la reciente Conferencia de Consenso y en los Protocolos de la AEP, hemos de mantener la recomendación de confirmar el diagnóstico de ITU a través del urocultivo(11).

La valoración individual del paciente nos dará la pauta para la solicitud de otros auxiliares diagnósticos. En cuanto a los estudios de imagen ante todo paciente pediátrico en el que se sospecha reflujo vesico ureteral, se debe realizar:

4.1.8.4 Cistografía Miccional Convencional

Que es el patrón de oro para el diagnóstico de RVU; esta permite valorar la uretra, documentar el grado de reflujo, detectar causas de reflujo secundario y en placas oblicuas, algunas veces valorar si existe extravescicalización de la unión vesico-ureteral que se relaciona con una muy pobre resolución espontánea del RVU(6).

4.1.8.5 Cistografía Miccional Isotópica

Su utilidad principal radica en la baja exposición a radiación y su alta sensibilidad. No debe ser utilizada como procedimiento inicial porque no permite una adecuada valoración de la uretra ni la detección de causas de reflujo secundario, como tampoco clasificar el grado de Reflujo, lo cual es de primordial importancia en el pronóstico y predicción de resolución espontánea del mismo. Puede ser utilizada como estudio de seguimiento(6)

4.1.8.6 Ecografía

El diagnóstico de nefropatía de reflujo así como su gravedad se establece mediante la realización de estudios de imagen: ecografía renal, urografía intravenosa (UIV) o gammagrafía renal con ácido dimercaptosuccínico marcado con Tc 99m (DMSA)(14).

4.1.9 Clasificación del reflujo vesico-ureteral primario

Las clasificaciones del RVU se fundamentan en la estadificación de la magnitud del paso retrógrado de la orina desde la vejiga al uréter y de la capacidad de alterar la estructura anatómica de la vía urinaria. Por tanto son dependientes de la técnica diagnóstica utilizada(7).

Actualmente existen diferentes técnicas de imagen para el diagnóstico del RVU: La cistouretrografía miccional seriada (CUMS), la cistografía isotópica directa (CID) y la ecocistografía con contraste (EC). La CUMS es la técnica de elección o *Gold Standard* para detectar y graduar el RVU(7). En base a los hallazgos de la CUMS se han propuesto diferentes clasificaciones para graduar el reflujo. Todas ellas se basan en la intensidad del RVU y la idea de que cuanto mayor es el grado de reflujo, más difícil es la curación espontánea y mayor la probabilidad de Nefropatía por reflujo(7).

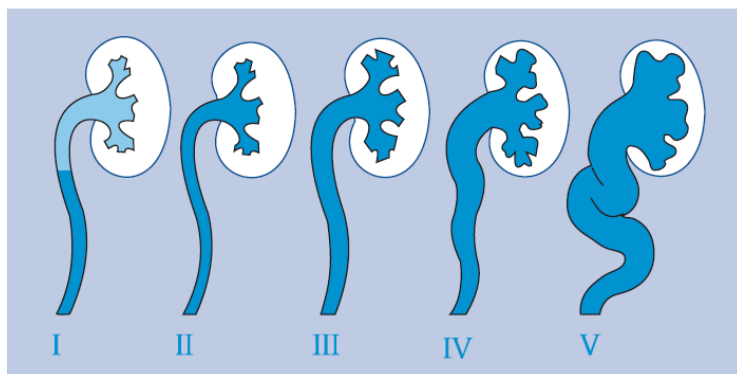
La clasificación más aceptada y la que va a ser utilizada en esta investigación es la establecida por el International Reflux Study Committee en el niño. Según esta clasificación, se establecen cinco grados de reflujo

(Tabla 4-1) general, se acepta que los RVU grado I y II son leves; el grado III es moderado, y los grados IV y V son graves (Figura 4-1).

Tabla 4-1: Clasificación del RVU primario, Según el International Reflux Study Committee(7)

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

Figura 4-1: Grados de RVU según el International Reflux Study Committee(7)



4.1.10 La nefropatía del reflujo (NR) en niños con Reflujo vesico ureteral

Bailey introdujo en 1973 el término *NR* para referirse a la presencia de cicatrices en el parénquima renal asociadas con ITU y RVU, marcando la diferencia de esta entidad con el resto de las pielonefritis crónicas y enfatizando que el RVU es un factor importante en la patogénesis de estas lesiones. Desde entonces, este término sigue siendo utilizado, aunque en la actualidad engloba tanto las cicatrices secundarias a episodios de ITU como al daño renal congénito secundario a hipoplasia-displasia renal, esté o no presente un RVU(7).

La prevalencia de daño renal en sujetos diagnosticados de RVU, se incrementa con la edad del diagnóstico, estimándose en el 10% de los recién nacidos pretérmino³⁵; en el 26% de los niños menores de ocho años, en el 47% de los niños mayores de ocho años³⁶, y en el 94% de los adultos⁽³⁾.

La ITU es el motivo más frecuente que conduce al diagnóstico de RVU y de NR tanto en niños como en adultos. En pacientes diagnosticados de RVU tras ITU, se detecta NR en el 41%. Esta prevalencia varía en función del grado de reflujo, siendo mayor en los grados III-V que en los grados I-II (53% y 25%) respectivamente⁽³⁾.

Después de un episodio de Pielonefritis aguda diagnosticado por la clínica y mediante DMSA en fase aguda, se estima una prevalencia de Nefropatía por reflujo por paciente del 41,6% (rango 26,5%-49%) y por unidad renal del

37% (rango 16,7%-58,4%), teniendo mayor riesgo de NR los pacientes con RVU(3).

4.1.11 Manejo terapéutico

4.1.11.1 Profilaxis antibiótica

Esta es actualmente la prevención más establecida y aceptada para evitar las recurrencias de ITU en la actualidad en pacientes con RVU. Sin embargo, esta política es de eficacia limitada con poco o ningún beneficio clínico en todos los ensayos. Aunque se informa que el cumplimiento del tratamiento es del 91%, solo el 31% de los niños tiene metabolitos de antibióticos identificados en la orina. Se estima que el riesgo de infecciones se encuentra entre el 25% y el 38%. Además, el uso de antibióticos no está exento de riesgos. Aproximadamente el 10% de los niños tratados con antibióticos a largo plazo desarrollan reacciones adversas que van desde síntomas gastrointestinales comunes hasta la supresión de la médula ósea y, en raras ocasiones, el Síndrome de Stevens Johnson. También es preocupante la creciente evidencia de resistencia a los antibióticos que se desarrolla con el uso excesivo de antibióticos a largo plazo(15,16).

En niños con RVU primario grados desde el I hasta el III y con ITU recurrente, debe iniciarse la profilaxis antibiótica continua (PAC) y, según su evolución, considerar la realización de un estudio de disfunción vesical o miccional y tratamiento quirúrgico. En niños con RVU primario grados IV-V se recomienda la profilaxis antibiótica durante un tiempo mínimo de un año o hasta el primer control cistográfico. Si presentan ITU recurrente, considerar la realización de un estudio de disfunción vesical o miccional y tratamiento quirúrgico. En niños con RVU primario grados IV y V y sin tratamiento profiláctico que presentan ITU, debe reiniciarse la profilaxis antibiótica y considerar la realización de un estudio de disfunción vesical o miccional y tratamiento quirúrgico. El tratamiento de cada niño debe de ser individualizado en función del patrón miccional y se recomienda realizar un tratamiento conductual y/o farmacológico.

Se recomienda cambiar la elección terapéutica inicial en los casos de ITU recurrente febriles. Ante el fracaso del tratamiento inicial, debe ofrecerse información exhaustiva sobre las opciones terapéuticas a los pacientes y a sus padres, abundando en la posibilidad de la resolución espontánea del RVU y del alto porcentaje de resolución del RVU mediante tratamiento endoscópico. Además, debería explicarse que la resolución del RVU no influye en la aparición del daño renal con complicaciones graves. No se recomienda realizar estudio urodinámico como exploración inicial en todos los casos de RVU. Se deben realizar estudios urodinámicos a aquellos pacientes con RVU en los que se detecten anomalías vesicales o miccionales funcionales en la anamnesis o en el estudio ecográfico o cistográfico, y en algunos casos en los que fracase el tratamiento quirúrgico.

Un período de observación para la resolución espontánea de RVU depende de la PAC para prevenir la recurrencia de ITU y la morbilidad de la pielonefritis aguda y el daño renal. Existen varios argumentos contra la PAC, específicamente su estímulo para el desarrollo de bacterias resistentes a los medicamentos y el impacto poco claro de los antibióticos en la flora del huésped. Algunos informes sugieren que el tratamiento no antibiótico de la cistitis bacteriana es efectivo; sin embargo, no existe un método consistente para la prevención de la UTI o de la pielonefritis(17). Si es necesaria la profilaxis esta no deberá extenderse más de 6 meses en relación para las complicaciones que han sido detalladas antes(18). Siempre será necesario esto se efectúe en el marco de un correcto uso del seguimiento y diagnóstico por imágenes(19).

4.2 Cirugía antirreflujo

La eliminación del reflujo por medios quirúrgicos es un enfoque efectivo para el tratamiento. Las indicaciones para la corrección quirúrgica incluyen; ITU avanzada durante la PAC, adherencia deficiente a PAC que produce infección, persistencia del RVU después de un período de observación, baja probabilidad de resolución espontánea en un paciente de alto riesgo o preferencia de los padres dados los beneficios y riesgos de cada una de las modalidades de tratamiento. Las opciones quirúrgicas incluyen reimplante

ureteral abierto o laparoscópico o inyección endoscópica de un agente de carga (copolímero de dextranómero / ácido hialurónico). El éxito después de estos procedimientos se define clínica y radiográficamente, y el éxito clínico es la ausencia de ITU recurrente después del cese de la PAC y radiográficamente por la ausencia de RVU en el control postoperatorio. El éxito radiográfico para el reimplante ureteral abierto es del 95 al 98% para el RVU primario de grado bajo a moderado y del 94% para el RVU de grado superior. El éxito del tratamiento quirúrgico del RVU de grado V es aproximadamente del 80%. Se ha informado que el éxito clínico después de la cirugía abierta está entre el 80 y el 95% y corresponde a la tasa de ITU preoperatorias y la presencia de afectación renal en una exploración renal con DMSA o ecografía (11,15) .

La uretero-neocistostomía asistida por robot es un procedimiento relativamente nuevo en comparación con los métodos abiertos y hay menos informes disponibles, con un éxito clínico del 93% por un centro y un éxito radiográfico del 77 al 92%. El mejor enfoque para el paciente, ya sea en cirugía a cielo abierto o asistido por robot, depende de la preferencia del paciente y del padre después de una discusión sobre los pros y los contras de cada enfoque, como la ubicación de la cicatriz quirúrgica y la convalecencia postoperatoria (11,15).

La inyección endoscópica de dextranómero / ácido hialurónico en el espacio subureterico es un método adicional de tratamiento mínimamente invasivo para el RVU. El éxito clínico y radiográfico reportado oscila entre el 50 y el 93%, lo que ha llevado a algunos cirujanos a evitar este método de tratamiento a favor de enfoques abiertos o asistidos por robots. La tasa de éxito se ve afectada por una curva de aprendizaje con inyección. Los casos complejos, como la duplicación de uréteres o la inyección después de una cirugía abierta fallida, tienden a tener un éxito aproximadamente un 10% menor. Con la técnica de implante de doble hidrodilatación (11,15).

Después de la corrección quirúrgica del RVU, los pacientes se mantienen con antibióticos profilácticos hasta que se confirma la ausencia de hidronefrosis en el ultrasonido aproximadamente 4-6 semanas después de la

cirugía. En el postoperatorio, los pacientes son seguidos clínicamente por signos de infección después de que la ecografía renal confirma la apariencia renal estable y se suspenden los antibióticos profilácticos (11,15).

5 HIPÓTESIS

5.1 Enunciado

“El grado del reflujo vesico-ureteral primario se asocia a la presencia de cicatrices renales en pacientes pediátricos con infección urinaria confirmada”

5.2 Hipótesis estadísticas

- H_0 : No hay asociación entre el grado de reflujo vesico-ureteral y las cicatrices renales.
- H_1 : Hay asociación entre el grado de reflujo vesico-ureteral y el desarrollo de cicatrices renales

6 METODOLOGÍA

6.1 Tipo de Investigación

Estudio cuantitativo de tipo observacional, analítico

6.2 Nivel de Investigación

Investigación de nivel relacional.

6.3 Diseño de la Investigación

Estudio de diseño retrospectivo.

6.4 Población de Estudio

Se incorporaron al estudio pacientes pediátricos de cualquier sexo, de 0 a 17 años con infección urinaria confirmada y reflujo vesico-ureteral primario, atendidos en el hospital "Roberto Gilbert Elizalde". El universo estuvo constituido por 146 casos.

- Criterios de Inclusión
 - Atención entre el 1 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2015.
 - Estudio renal con Gammagrafía DMSA para confirmar la presencia de cicatriz renal.
 - Niños de 1 mes hasta los 17 años 11 meses 29 días con diagnóstico de Infección urinaria febril con confirmación bacteriológica.
 - Niños de 1 mes hasta los 17 años 11 meses 29 días que presenten reflujo vesico- ureteral en reporte de cistouretrografía.

- Criterios de Exclusión
 - Malformaciones del tracto urinario
 - Intervenciones quirúrgicas previas en uréter o en riñón.

La muestra estuvo conformada por 49 casos consecutivos, elegidos de manera no aleatoria por conveniencia.

6.5 Método de Recolección de Datos

- Observación Dirigida
- Semiología clínica

6.6 Operacionalización de las Variables

Variable	Indicador	Valor Final	Tipo/Escala
Variable de supervisión			
Grado del Reflujo vesico-ureteral	Grado de reflujo	*I	Ordinal
	International	*II	
	Reflux Study	*III	
	Committee	*IV	
		*V	
Variables asociadas			
Cicatrices renales	Diagnóstico reportado por la Gamagrafía renal con DMSA	*Si *No	Categórica

6.7 Entrada y gestión informática de datos:

La base de datos se elaboró en una hoja de cálculo de Excel de la Suite Office 365. Una vez concluida se procedió a transformar el archivo .xlsx a .sav. Una vez realizado el proceso, el archivo fue abierto por el programa IBM SPSS Statistics 22 para su procesamiento mediante método estándar.

6.8 Estrategia de Análisis Estadístico

Para la descripción de las variables categóricas se estimaron frecuencias absolutas y relativas y para las variables numéricas se calcularon promedio, desviación estándar y se identificaron valores mínimos y máximos.

Para establecer la relación en las variables nominales categóricas, tanto polinomiales como dicotómicas se empleó la prueba de chi-cuadrado de homogeneidad y para las variables ordinales la prueba de U Mann-Whitney.

Se consideraron diferencias estadísticamente significativas valores de $P < 0.05$.

7 RESULTADOS

El 55,1% de los niños incluidos en la investigación tenían entre 2 a 5 años, esto corresponde a 27 niños. La edad media de estos niños fue de 4 años 9 meses \pm 3 años 9 meses. El menor de los participantes tenía 5 meses y el mayor se informó con 17 años 7 meses. (Tabla 7-1).

Tabla 7-1: Distribución de la muestra por grupo etario

Grupo Etario	Frecuencia	Porcentaje
1 mes a 2 años	9	18,4
2 a 5 años	27	55,1
6 a 11 años	11	22,4
12 a 18 años	2	4,1
Total	49	100,0

Elaborado por: Gabriela Valdivieso

Fuente: Sistema Informático. Hospital Roberto Gilbert

En cuanto a la distribución de los pacientes de acuerdo al género: el sexo femenino fue más numeroso que el sexo masculino (59,2% vs. 40,8%), con una relación hombre mujer de 1,45:1 (Tabla 7-2).

Tabla 7-2: Distribución de la muestra por sexo

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	29	59,2
Masculino	20	40,8
Total	49	100,0

Elaborado por: Gabriela Valdivieso

Fuente: Sistema Informático. Hospital Roberto Gilbert

El agente causal reportado con mayor frecuencia en los niños que fueron incorporados en el estudio fue la E. coli que se presentó en un 73,5%. El segundo agente con mayor número de casos informados fue la K. pneumoniae 18,4%. Agentes como el P. mirabilis, E. agalactiae, y S. epidermidis representaron en conjunto solo el 8,1% (Tabla 7-3).

Tabla 7-3: Distribución de la muestra por Agente Causal de la infección de vías urinarias

Agente infeccioso	Frecuencia	Porcentaje
E. coli	36	73,5
K. pneumoniae	9	18,4
P. mirabilis	2	4,1
E. agalactiae	1	2,0
S. epidermidis	1	2,0
Total	49	100,0

Elaborado por: Gabriela Valdivieso

Fuente: Sistema Informático. Hospital Roberto Gilbert

Entre las bacterias productoras de BLEE se reporta en un 22,4%; en todos estos casos se reportaron de manera exclusiva entre las bacterias E. Coli (Tabla 7-4).

Tabla 7-4: Distribución de la muestra según la presencia de agentes BLEE entre los agentes causales de infección de vías urinarias

Agente infeccioso BLEE	Frecuencia	Porcentaje
No	38	77,6
Si	11	22,4
Total	49	100,0

Elaborado por: Gabriela Valdivieso

Fuente: Sistema Informático. Hospital Roberto Gilbert

Se reporto una única bacteria multirresistente que correspondía a una E Coli que representa un 2% de los agentes etiológicos reportados en el estudio. (Tabla 7-5)

Tabla 7-5: Distribución de la muestra según la presencia de agentes multirresistentes entre los agentes causales de infección de vías urinarias

Agente infeccioso Multirresistentes	Frecuencia	Porcentaje
No	48	98,0
Si	1	2,0
Total	49	100,0

laborado por: Gabriela Valdivieso

Fuente: Sistema Informático. Hospital Roberto Gilbert

En cuanto al grado de reflujo vesicoureteral, este estudio se encuentra que el 30,6% que equivalentes a 15 pacientes tenían un grado de IV, seguido de aquellos con reflujo grado III con 14 pacientes que equivalen al 28,6%. (Tabla 7-6)

Tabla 7-6: Distribución de la muestra según el grado del Reflujo vesico-ureteral

Grado de Reflujo	Frecuencia	Porcentaje
I	5	10,2
II	2	4,1
III	14	28,6
IV	15	30,6
V	13	26,5
Total	49	100,0

Elaborado por: Gabriela Valdivieso
Fuente: Sistema Informático. Hospital Roberto Gilbert

En cuanto a la ubicación del reflujo, tenemos que en la mayoría de los casos fue bilateral (42,86%) y los reflujos tanto derecho como izquierdo ambos tuvieron un porcentaje de 28,57% (Tabla 7-7)

Tabla 7-7: Distribución de la muestra según la ubicación de la obstrucción en los niños con reflujo vesico-ureteral

Ubicación de la obstrucción	Frecuencia	Porcentaje
bilateral	21	42,86
derecho	14	28,57
izquierdo	14	28,57
Total	49	100,0

Elaborado por: Gabriela Valdivieso
Fuente: Sistema Informático. Hospital Roberto Gilbert

Entre los participantes del estudio, se pudo observar una alteración sobreañadida solo en un 8,2% de los casos (Tabla 7-8)

Tabla 7-8: Distribución de la muestra según la presencia Alteración sobreañadida

Alteración sobreañadida	Frecuencia	Porcentaje
No	45	91,8
Si	4	8,2
Total	49	100,0

Elaborado por: Gabriela Valdivieso

Fuente: Sistema Informático. Hospital Roberto Gilbert

La alteración que se informó en 4 pacientes, en la mitad de los casos fue el megauréter 2 pacientes que corresponden al 50%, mientras que 1 caso presentó una mega vejiga y un segundo caso tuvo un residuo postmiccional (Tabla 7-9)

Tabla 7-9: Distribución de la muestra según el tipo de alteración sobreañadida entre los componentes de la muestra

Tipo de alteración	Frecuencia	Porcentaje
megauréter	2	50,0
megavejiga	1	25,0
residuo postmiccional	1	25,0
Total	4	100,0

Elaborado por: Gabriela Valdivieso

Fuente: Sistema Informático. Hospital Roberto Gilbert

En cuanto a la utilización de profilaxis antibiótica, se reporta su uso en un 95,9% que corresponde a 47 pacientes, 2 pacientes sin profilaxis que corresponde a un 4,1% de casos (Tabla 7-10).

Tabla 7-10: Distribución de la muestra según la aplicación de profilaxis antibiótica

Profilaxis Antibiótica	Frecuencia	Porcentaje
Si	47	95,9
No	2	4,1
Total	49	100,0

Elaborado por: Gabriela Valdivieso

Fuente: Sistema Informático. Hospital Roberto Gilbert

El antibiótico profiláctico más usado fue la cefalexina cuyo uso se reportó en el 57,4% de los casos. El antibiótico con la segunda frecuencia de uso fue la nitrofurantoína que se informó en el 19,1%. En conjunto el uso de

medicamentos como la cefuroxima, amoxicilina + ácido clavulánico y la fosfomicina correspondió al 23,4% de los casos (Tabla 7-11)

Tabla 7-11: Distribución de la muestra según el tipo de antibiótico empleado para aplicar la profilaxis antibiótica

Tipo de antibiótico empleado	Frecuencia	Porcentaje
CEX	27	57,4
NIT	9	19,1
CXM	8	17,0
AMC	2	4,3
FOS	1	2,1
Total	47	100,0

AMC: amoxicilina + ácido clavulánico; CEX: cefalexina; CXM: cefuroxima; FOS: fosfomicina; NIT: nitrofurantoína

Elaborado por: Gabriela Valdivieso

Fuente: Sistema Informático. Hospital Roberto Gilbert

En la población incorporada al estudio se pudo evidenciar mediante gammagrafía renal con DMSA, que el 55,1% correspondientes a 27 pacientes tenían una alteración en el parénquima renal compatible con una cicatriz. (Tabla 7-12)

Tabla 7-12: Distribución de la muestra según la presencia de cicatriz renal

Cicatrices Renales	Frecuencia	Porcentaje
Si	27	55,1
No	22	44,9
Total	49	100,0

Elaborado por: Gabriela Valdivieso

Fuente: Sistema Informático. Hospital Roberto Gilbert

Cuando se relacionó la presencia de cicatrices renales con el grupo etario, se pudo observar que, la proporción de pacientes que poseían cicatrices y aquellos que no, era muy similar en todas las edades, excepto en el grupo de 2 a 5 años en los cuales se pudo evidenciar una proporción algo mayor, aunque no se pudo comprobar una diferencia estadísticamente significativa entre las diferentes clases de valores (χ^2 2,482 = P 0,479) (Tabla 7-13)

Tabla 7-13: Clasificación de la presencia de cicatriz renal en la muestra según grupo etario

Cicatriz renal	Grupo etario				Total
	1 mes a 2 años	2 a 5 años	6 a 11 años	12 a 18 años	
No	4	14	4	0	22
	18,18%	63,64%	18,18%	0,0%	100%
Si	5	13	7	2	27
	18,52%	48,15%	25,93%	7,40%	100%
Total	9	27	11	2	49

Elaborado por: Gabriela Valdivieso

Fuente: Sistema Informático. Hospital Roberto Gilbert

Con respecto a las cicatrices renales y el sexo, existió una mayor proporción de pacientes con cicatriz renal en el sexo femenino, 63% mientras que las cicatrices renal se presentaron en el sexo masculino en un 37%. No existieron diferencias estadísticamente significativas (χ^2 0,356 = P 0,551) (Tabla 7-14)

Tabla 7-14: Clasificación de la presencia de cicatriz renal en la muestra según sexo

Cicatriz renal	Sexo		Total
	Femenino	Masculino	
No	12	10	22
	54,5%	46,5%	100%
Si	17	10	27
	63%	37%	100%
Total	29	20	49
	100,0%	100,0%	100,0%

Elaborado por: Gabriela Valdivieso

Fuente: Sistema Informático. Hospital Roberto Gilbert

La presencia de cicatrices renales tampoco se asoció a un germen específico causante de la infección de vías urinarias, ya que en el grupo de pacientes con cicatriz y sin cicatriz la proporción de E. coli fue similar, en un 74,1 en los pacientes con cicatriz renal y en un 72,8 en pacientes sin cicatriz renal, y no se pudo comprobar diferencia estadísticamente significativa (χ^2 4,088 = P 0,394) (Tabla 7-15)

Tabla 7-15: Clasificación de la presencia de cicatriz renal en la muestra según Agente causal de la infección urinaria

Cicatriz renal	Germen aislado					Total
	E. agalactiae	E. coli	K. pneumoniae	P. mirabilis	S. epidermidis	
No	1	16	4	0	1	22
	6,3%	72,8%	18,2%	0%	6,3%	100%
Si	0	20	5	2	0	27
	0%	74,1%	18,5%	7,4%	0%	100%
Total	1	36	9	2	1	49

Elaborado por: Gabriela Valdivieso

Fuente: Sistema Informático. Hospital Roberto Gilbert

Entre los pacientes con cicatriz renal se pudo apreciar que existía una proporción ligeramente superior de pacientes que presentaban infección con agentes de tipo BLEE, que en el grupo de pacientes sin cicatrices. Sin embargo, la proporción fue baja y no se pudo comprobar la existencia estadística de una diferencia significativa (27,3% vs 18,5%; χ^2 0,534 = P 0,465) (Tabla 7-16)

Tabla 7-16: Clasificación de la presencia de cicatriz renal en la muestra según producción de BLEE entre los agentes causales de la infección de vías urinarias

Cicatriz Renal	Agente Infeccioso BLEE		Total
	No	Si	
No	16	6	22
	72,7%	27,3%	100%
Si	22	5	27
	81,5%	18,5%	100%
Total	38	11	49
	100,0%	100,0%	100,0%

Elaborado por: Gabriela Valdivieso

Fuente: Sistema Informático. Hospital Roberto Gilbert

Entre los pacientes con cicatriz renal se halló la única bacteria multirresistente, y entre los pacientes sin cicatriz renal no se reportó ninguna, en tal virtud no se pudo comprobar la existencia de asociación

estadísticamente significativas (3,7% vs 0%) (χ^2 0,832 = P 0,362) (Tabla 7-17).

Tabla 7-17: Clasificación de la presencia de cicatriz renal en la muestra según existencia de multiresistencia entre los agentes causales de la infección de vías urinarias

Cicatriz Renal	Multiresistencia		Total
	No	Si	
No	22	0	22
	100%	0%	100%
Si	26	1	27
	96,3%	3,7%	100%
Total	48	1	49

Elaborado por: Gabriela Valdivieso
Fuente: Sistema Informático. Hospital Roberto Gilbert

La presencia de cicatriz renal no se asoció con la afectación de un lado en especial de reflujo vesicoureteral, ya que las proporciones en cada lado y en la ubicación bilateral fue similar, a pesar de que la proporción de pacientes con reflujo en el lado derecho fue inferior al del lado izquierdo y a los casos de bilateralidad (27,3%, vs 45,5% y 50% respectivamente) no se evidenció diferencia estadística (χ^2 2,775 = P 0,428) (Tabla 7-18)

Tabla 7-18: Clasificación de la presencia de cicatriz renal en la muestra según ubicación del reflujo

Cicatriz Renal	Ubicación reflujo			Total
	bilateral	derecho	izquierdo	
No	10	8	4	22
	45,5%	36,4%	18,2%	100%
Si	11	6	10	27
	50%	27,3%	45,5%	100%
Total	21	14	14	49

Elaborado por: Gabriela Valdivieso
Fuente: Sistema Informático. Hospital Roberto Gilbert

Existió una proporción similar de antecedentes de uso de antibiótico profiláctico, en el grupo de pacientes que desarrolló cicatriz renal y en los que no lo hicieron (92,6% vs. 100%) por lo que no existió diferencia estadísticamente significativa (χ^2 1,699 = P 0,192) (Tabla 7-19)

Tabla 7-19: Clasificación de la presencia de cicatriz renal en la muestra según aplicación de antibióticoterapia profiláctica contra infección de vías urinarias

Cicatriz renal	Antibiótico profiláctico		Total
	No	Si	
No	0	22	22
	0%	100%	100%
Si	2	25	27
	7,4%	92,6%	100%
Total	2	47	49

Elaborado por: Gabriela Valdivieso

Fuente: Sistema Informático. Hospital Roberto Gilbert

La proporción de pacientes por grupo etario en todos los grados de RVU no evidenciaron diferencias significativas, por lo que no existió relación estadística ($P > 0,05$) existencia de una mayor proporción de casos en niños de 2 a 5 años con un grado III de reflujo. (Tabla 7-20)

Tabla 7-20: Clasificación de la presencia de reflujo vesico-ureteral en la muestra según grupo etario

Gravedad del Reflujo vesico-ureteral	Grupo etario						Total	
	1 mes a 2 años	P valor intergrupo	2 a 5 años	P valor intergrupo	6 a 11 años	P valor intergrupo		12 a 18 años
I	0	0,289	4	0,217	1	0,094	0	5
	0%		80%		20%		0%	100%
II	0		2		0		0	2
	0%		100%		0%		0%	100%
III	4		8		2		0	14
	28,6%		57,1%		14,3%		0%	100%
IV	2		8		5		0	15
	13,3%		53,3%		33,3%		0%	100%
V	3		5		3		2	13
	23,1%		38,5%		23,1%		15,4%	100%
Total	9	27	11	2	49			

Elaborado por: Gabriela Valdivieso

Fuente: Sistema Informático. Hospital Roberto Gilbert

En cuanto al grado de reflujo vesico uretral y el general, excepto en los pacientes con RVU grado I y V en el que se pudo observar una mayor proporción de pacientes de sexo masculino (60% vs 40%) y (61.5 vs 38,5), la proporción de mujeres con RVU grado II- III- IV fue mayor (100% vs 0%; 64,3% vs 35,7%; 73,3% vs 26,7%; 38,5% vs 61,5%), en ninguno de los casos se evidenció diferencias estadísticamente significativas ($Z = - 0,876$; $P 0,381$) (Tabla 7-21)

Tabla 7-21: Clasificación de la presencia de reflujo vesico-ureteral en la muestra según sexo

Gravedad del Reflujo vesico-ureteral	Sexo		Total
	femenino	masculino	
I	2	3	5
	40%	60%	100%
II	2	0	2
	100%	0%	100%
III	9	5	14
	64,3%	35,7%	100%
IV	11	4	15
	73,3%	26,7%	100%
V	5	8	13
	38,5%	61,5%	100%
Total	29	20	49

Elaborado por: Gabriela Valdivieso

Fuente: Sistema Informático. Hospital Roberto Gilbert

La presencia de Bacterias BLEE fue baja y similar en casi todas las categorías de grado de RVU excepto en los pacientes con grado I en donde la proporción fue mayor (60% vs 40%). Esto sin embargo no configuró una diferencia estadísticamente significativa ($Z - 1,591$; $P 0,112$) (Tabla 7-22)

Tabla 7-22: Clasificación de la presencia de reflujo vesico-ureteral en la muestra según producción de BLEE entre los agentes causales de infección de vías urinarias

Gravedad del Reflujo vesico-ureteral	BLEE		Total
	No	Si	
I	2	3	5
	40%	60%	100%
II	2	0	2
	100%	0%	100%
III	10	4	14

	71,4%	28,6%	100%
IV	13	2	15
	86,7%	13,3%	100%
V	11	2	13
	84,6%	15,4%	100%
Total	11	38	49

Elaborado por: Gabriela Valdivieso
Fuente: Sistema Informático. Hospital Roberto Gilbert

El único caso de una bacteria E Coli multirresistente se reportó en el grupo con RVU grado V, y con una proporción muy baja (7,7%), por lo que la estadística no informó diferencia estadísticamente significativa (Z -1,321; P 0,187) (Tabla 7-23)

Tabla 7-23: Clasificación de la presencia de reflujo vesico-ureteral en la muestra según la presencia de multiresistencia entre los agentes causales de infección de vías urinarias

Gravedad del Reflujo vesico-ureteral	Multiresistencia		Total
	No	Si	
I	5	0	5
	100%	0%	100%
II	2	0	2
	100%	0%	100%
III	14	0	14
	100%	0%	100%
IV	15	0	15
	100%	0%	100%
V	12	1	13
	92,3%	7,7%	100%
Total	48	1	49

Elaborado por: Gabriela Valdivieso
Fuente: Sistema Informático. Hospital Roberto Gilbert

La administración antibióticoterapia empírica profiláctica fue proporcionalmente alta en todos los grados de RVU (80%, 100%, 100%, 93,3% y 100% respectivamente), esta elevación fue también similar por lo que la diferencia no fue estadísticamente significativa (Z -0,944; P 0,345) (Tabla 7-24)

Tabla 7-24: Clasificación de la presencia de reflujo vesico-ureteral en la muestra según aplicación de antibióticoterapia profiláctica contra infección de vías urinarias

Gravedad del Reflujo vesico-ureteral	Antibiótico		Total
	No	Si	
I	1	4	5
	20%	80%	100%
II	0	2	2
	0%	100%	100%
III	0	14	14
	0%	100%	100%
IV	1	14	15
	6,7%	93,3%	100%
V	0	13	13
	0%	100%	100%
Total	2	47	49

laborado por: Gabriela Valdivieso

Fuente: Sistema Informático. Hospital Roberto Gilbert

La proporción de pacientes con cicatriz renal en todos los grados de RVU fue similar (40% - 53,8%) excepto en el grado III donde la proporción fue algo superior (71,4%), sin embargo, esta tendencia no fue estadísticamente significativa ($Z -0,282 = P 0,778$) (Tabla 7-25)

Tabla 7-25: Clasificación de la presencia de cicatriz renal en la muestra según el grado de reflujo vesico-ureteral

Grado de reflujo vesico-ureteral	Cicatriz renal		Total
	No	Si	
I	3	2	5
	60%	40%	100%
II	1	1	2
	50%	50%	100%
III	4	10	14
	28,6%	71,4%	100%
IV	8	7	15
	53,3%	46,7%	100%
V	6	7	13
	46,2%	53,8%	100%
Total	22	27	49

Elaborado por: Gabriela Valdivieso

Fuente: Sistema Informático. Hospital Roberto Gilbert

8 DISCUSIÓN

Al hablar de la presencia o ausencia de cicatrices renales en pacientes con reflujo vesico ureteral con orina infectada, pensamos en las complicaciones futuras en este tipo de pacientes, sean nefropatía por reflujo, hipertensión arterial o insuficiencia renal, es por esto la necesidad de una evaluación correcta y tratamiento oportuna ante todo paciente pediátrico que presente una infección de vía urinaria más aun cuando presenta infecciones con bacterias productoras de Blee o no producidas por E Coli.

Con respecto a los datos demográficos de los casos incluidos en el estudio. Autores como Zaki y colegas(20) han indicado que pacientes con sexo femenino y con edad mayor a los 2 años tenían mayor riesgo de presentar una infección urinaria con RUV.

En el trabajo actual los hallazgos precedentes concuerdan ya que algo más del 80% de los casos con ITU incluidos en el estudio tenían 2 años o más y cerca del 60% eran mujeres.

El presente estudio reveló que la presencia de cicatrices renales no se hallaba en relación con la edad de los pacientes, aunque existía una tendencia en la población de 2 a 5 años.

Sin embargo, estudio como el de Mattoo y colegas(22) han cuestionado la sabiduría convencional de que los bebes son más propensos a desarrollar cicatrices renales, al informar que la edad más joven puede no ser un factor de riesgo para la cicatrización renal y que el riesgo en niños mayores puede incluso ser mayor lo que no concuerda con los hallazgos actuales.

En el trabajo presentado, existió un alto porcentaje de pacientes que iniciaron tratamiento profiláctico, pese a esto se pudo evidenciar que, a pesar de su uso, mediante gammagrafía renal con DMSA dichos pacientes presentaron cicatrices renales.

Al respecto es necesario considerar que en lo referente al tratamiento del RVU existe gran controversia entre las pautas recientes de Infecciones

Urinarias publicadas por la Academia Estadounidense de Pediatría (AAP por sus siglas en inglés) y las directrices de reflujo de la Asociación Americana de Urología (AUA por sus siglas en inglés) ya que estudios relativamente recientes como el de The RIVUR Trial Investigators(16) y el de Mattoo y colegas(22), han demostrado que no hay beneficio significativo para la profilaxis antibiótica continua (PAC) para disminuir las cicatrices renales, tampoco hay beneficios en la administración de profilaxis antibiótica en los grados más bajos de reflujo vesicoureteral, aunque pueden disminuir el número de casos de pielonefritis y por lo tanto sus consecuencias, lo que favorece un cribado y un algoritmo de tratamiento menos agresivos. En tales casos, se recomienda un período de observación fuera de PAC. Es necesario apuntar en el actual estudio, en paciente con RVU grave, existió un mayor número de casos de uso de PAC que podría informar que con anterioridad, esto es preocupante porque significa que a pesar de esta conducta se produjo una infección.

El grado de reflujo, la frecuencia de la infección, la edad al momento del diagnóstico, el retraso en el tratamiento de la infección y las propiedades de los agentes infecciosos son los factores de riesgo más importantes para la cicatrización renal señalados en estudios como los de Shaikh y colegas(15); Matto y colegas (22) Keren y colegas (23) Snodgrass y colegas(24) así como el de Mir y colegas(25) entre otros.

Sin embargo, en el caso del estudio efectuado en el hospital Roberto Gilbert no existió asociación con estos factores de riesgo, aunque se encontró una mayor tendencia a evidenciar cicatriz renal en pacientes con una edad de 7 años o superior y en pacientes con bacterias productoras de BLEE, que en su totalidad fueron E. coli y que podría señalar cierta relación.

En estudios como el de Pietrzak-Stelasiak(26) y colegas y el de Mir y colegas,(25) se informó que la recurrencia de infecciones del tracto urinario y la severidad del reflujo vesicoureteral demostraron ser factores de riesgo significativos para la cicatrización renal en niños y que posiblemente este efecto tenía una posible relación entre el polimorfismo del gen de inserción /

deleción de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y la cicatrización renal secundaria a la patología mencionada.

En la investigación que se acaba de presentar se observó que el desarrollo de cicatriz renal en los niños con reflujo vesicoureteral con cultivo positivo de orina fue de 55.1% vs 44.9%; en cuanto al grado de reflujo, se observó una proporción algo mayor en grado III de reflujo y la presencia de cicatriz renal, resultados semejantes a los reportado en otros estudios en donde también se demuestra que a mayor grado de reflujo mayor predisposición a cicatrización renal.

Además, estudios publicados hace ya varios años por Erdoğan y colegas(27) quienes postulaban que el genotipo DD del gen que codifica la enzima convertidora de la angiotensina era un factor de riesgo para la cicatrización renal y que posiblemente este determinante genético se encontraba mayormente concentrado en ciertas poblaciones y esto hace que aunque la cicatrización renal no sea común en los pacientes con reflujo vesicoureteral de bajo grado, puede haber cicatrices en algunos pacientes. Es muy posible que en la población pediátrica ecuatoriana no exista una proporción elevada de este gen y por lo tanto los niños pequeños no desarrollaron esta complicación. Al respecto también es importante considerar que más del 90% de los niños con reflujo vesico-ureteral no desarrollarán cicatrices como han mencionado Hains y colegas(28) en una revisión sobre el uso innecesario de algunos exámenes de manera rutinaria para identificar cicatrices renales.

9 CONCLUSIONES

Con los datos analizados, no se logra comprobar que existiera una relación entre el grado de reflujo vesico-ureteral y la presencia de cicatriz renal. Se considera que esto posiblemente señala que la presencia de múltiples factores podría intervenir en tal aparición. Además, queda claro que existen propuestas que indican que la susceptibilidad genética predispondría a poblaciones muy específicas al desarrollo de este tipo de alteraciones anatómicas en el riñón, pero eso no ha sido reportado en el estudio. Otros hallazgos importantes de la investigación muestran que el comportamiento demográfico y las características clínicas de los niños con RUV en niños comparte las frecuencias reportadas en muchos estudios internacionales.

Por otro lado, la edad, sexo, tipo de germen, producción de BLEE, existencia de multiresistencia, grado de reflujo, ubicación del reflujo, presencia de patología sobreañadida, uso de antibioticoterapia profiláctica no se asoció a la aparición de cicatriz renal, aunque se pudo observar una tendencia a que se forme esta alteración en el grupo de niños de 2 a 5 años.

Con relación al grado de RUV, grupo etario, sexo, multiresistencia, antibioticoterapia profiláctica no existieron diferencias estadísticamente significativas, aunque existió una mayor tendencia a RVU grave en paciente con infección por bacterias productoras de BLEE, y al uso de antibióticoterapia empírica profiláctica.

10 RECOMENDACIONES

Los resultados expuestos en la presente investigación llevan a plantear las siguientes recomendaciones:

- Teniendo en cuenta todas las preocupaciones acerca del uso de la profilaxis continua con antibióticos, se recomienda una valoración individualizada de cada niño, en busca de antecedentes personales que predispongan a la presentación de cicatrices renales, ya que ante lo expuesto en este estudio, se encontró que pese al uso de antibiotico profilaxis se produjeron cicatrices renales en los niños reflujo vesico-uretral con cultivo de orina positivo.
- Es necesario que en todos los pacientes pediátricos, en los que se necesita establecer el diagnóstico de Reflujo vesicoureteral, después de una infección urinaria febril, se considere que la cistouretrografía miccional se excluya como procedimiento de primera línea debido a su naturaleza invasiva y el potencial de UTI iatrogénica, y, se recomienda una evaluación con ultrasonido renal después de la primera ITU febril y si la ecografía muestra ectasia pélvica realizar la cistouretrografía miccional.
- Se debe organizar un estudio multicéntrico y a muy largo plazo con el propósito de reunir una muestra lo suficientemente grande para incrementar la potencia y poder realizar un estudio para identificar el papel de la infección urinaria por bacterias productoras de BLEE.

11 VALORACIÓN CRÍTICA DE LA INVESTIGACIÓN

La investigación si bien ha sido efectuada con estricto apego a los cánones metodológicos y estadístico cuenta con problemas de baja potencia debido al tamaño de la muestra, sin embargo este tamaño de la muestra reducido es involuntario y al respecto, es necesario tomar en cuenta que la utilización de gammagrafía que fue un estudio básico para la detección de cicatrices renales por su alta especificidad y sensibilidad es un estudio por imágenes que no se solicita en varias ocasiones debido a su costo, sin embargo este requisito se consideró muy relevante. Ahora este tamaño de la muestra sin duda influyó en la potencia para dilucidar si factores como la edad, sexo y agente causal, se asociaban al desarrollo de cicatriz renal, pero hay que tomar en cuenta que el objetivo principal de la investigación actual no se enfocaba a identificar factores de riesgo, si no al establecer la existencia de una asociación entre reflujo vesico-ureteral y cicatriz renal.

Dada el tamaño de la población de estudio debido al requisito de que tuvieran ciertos estudios de imágenes muy específicos para el diagnóstico de cicatriz renal, se optó por realizar un estudio retrospectivo, con todas las limitaciones que eso implica, sin embargo, se trató de utilizar estrictos criterios de selección para poder evitar el error sistemático.

Dada la posible naturaleza de la presencia de cicatriz renal hubiera sido importante realizar un estudio multivariado, sin embargo, el propósito original del estudio fue relacional y no explicativo y por lo tanto la prueba estadística aplicada es la adecuada.

12 BIBLIOGRAFIA

1. Cavagnaro S.M. F. Infección urinaria en la infancia. Rev Chil infectología. 2005;22(2):161–8.
2. Pintos DG, Izquierdo G, Chiva W. Reflujo vesicoureteral primario : 6 años de experiencia en un centro de referencia nacional. 2011;82(2):68–77.
3. Clemente LMP, Casal DPD, Bécquer JJM, Del Campo YP, Téllez YR, Yrabién JF. Cicatriz renal: Factores de riesgo relacionados con infección urinaria. Vol. 79, Revista Cubana de Pediatría. 2007.
4. Alonso AI, Yanes MIL, Cedrés NC, Hernández LA, Nieto VG. Determinación de la función renal al final del periodo de seguimiento en niños diagnosticados de reflujo vesicoureteral. Arch Esp Urol. 2008;61(2):167–72.
5. Trávez-Molina MF, Vélez-Jerves EC, Juma-Fernández M, Córdova-Neira F. Estudio Descriptivo: Infección del Tracto Urinario en niños Atendidos en el hospital “José Carrasco Arteaga”-2013. Rev Médica HJCA. 2016;8(1):40–3.
6. Trávez-Molina MF, Vélez-Jerves EC. Diagnóstico de Infecciones del Tracto urinario en pacientes pediátricos. Universidad del Azuay; 2016.
7. Asociación Española de Nefrología Pediátrica. Manejo del paciente con reflujo vesico-Uretetal Primario o Esencial. Guía de Práctica Clínica. Actualizac. 2014.
8. Asociación Española de Pediatría. Reflujo vesicoureteral. Lúa Edicio. Madrid; 2017.
9. Sotelo D. I, Casas F. N, Camelo M. G. Borojó (Borojoa patinoi): Fuente de polifenoles con actividad antimicrobiana. Vitae. 2010;17(3):329–36.
10. Ayelign B, Abebe B, Shibeshi A, Meshesha S, Shibabaw T, Addis Z, et

- al. Bacterial isolates and their antimicrobial susceptibility patterns among pediatric patients with urinary tract infections. *Turkish J Urol*. 2018 Jan;44(1):62–9.
11. Garcia-Roig ML, Kirsch AJ. Urinary tract infection in the setting of vesicoureteral reflux. *F1000Research*. 2016;5.
 12. González M, Fernández P. Infección del tracto urinario en la infancia: nuevas guías, nuevos modos. *Boletín de Pediatría* [Internet]. 2009;227–43. Available from: http://www.sccalp.org/documents/0000/1465/BolPediatr2009_49_227-243.pdf
 13. O JMP, R LAB, I CAR. No Title. 1996;
 14. Infecciones del tracto urinario en niños_ gestión y prevención a largo plazo - UpToDate.
 15. Tewary K, Narchi H. Recurrent urinary tract infections in children: Preventive interventions other than prophylactic antibiotics. *World J Methodol*. 2015 Jun;5(2):13–9.
 16. RIVUR Trial Investigators TRT, Hoberman A, Greenfield SP, Mattoo TK, Keren R, Mathews R, et al. Antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux. *N Engl J Med*. 2014 Jun;370(25):2367–76.
 17. Coulthard MG, Lambert HJ, Vernon SJ, Hunter EW, Keir MJ, Matthews JNS. Does prompt treatment of urinary tract infection in preschool children prevent renal scarring: mixed retrospective and prospective audits. *Arch Dis Child*. 2014 Apr;99(4):342–7.
 18. Robinson JL, Finlay JC, Lang ME, Bortolussi R, Canadian Paediatric Society, Community Paediatrics Committee, Infectious Diseases and Immunization Committee CP, Committee CP, et al. Prophylactic antibiotics for children with recurrent urinary tract infections. *Paediatr Child Health*. 2015;20(1):45–51.

19. Hung T-W, Tsai J-D, Liao P-F, Sheu J-N. Role of Renal Ultrasonography in Predicting Vesicoureteral Reflux and Renal Scarring in Children Hospitalized with a First Febrile Urinary Tract Infection. *Pediatr Neonatol*. 2016 Apr;57(2):113–9.
20. Zaki M, Badawi M, Al Mutari G, Ramadan D, Adul Rahman M. Acute pyelonephritis and renal scarring in Kuwaiti children: a follow-up study using ^{99m}Tc DMSA renal scintigraphy. *Pediatr Nephrol*. 2005 Aug;20(8):1116–9.
21. Shaikh N, Craig JC, Rovers MM, Da Dalt L, Gardikis S, Hoberman A, et al. Identification of Children and Adolescents at Risk for Renal Scarring After a First Urinary Tract Infection. *JAMA Pediatr*. 2014 Oct;168(10):893.
22. Mattoo TK, Chesney RW, Greenfield SP, Hoberman A, Keren R, Mathews R, et al. Renal Scarring in the Randomized Intervention for Children with Vesicoureteral Reflux (RIVUR) Trial. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016 Jan;11(1):54–61.
23. Keren R, Shaikh N, Pohl H, Gravens-Mueller L, Ivanova A, Zaoutis L, et al. Risk Factors for Recurrent Urinary Tract Infection and Renal Scarring. *Pediatrics*. 2015 Jul;136(1):e13-21.
24. Snodgrass WT, Shah A, Yang M, Kwon J, Villanueva C, Traylor J, et al. Prevalence and risk factors for renal scars in children with febrile UTI and/or VUR: a cross-sectional observational study of 565 consecutive patients. *J Pediatr Urol*. 2013 Dec;9(6 Pt A):856–63.
25. Mir S, Ertan P, Ozkayin N. Risk factors for renal scarring in children with primary vesicoureteral reflux disease. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2013 Jan;24(1):54–9.
26. Pietrzak-Stelasiak E, Bieńkiewicz M, Woźnicki W, Bubińska K, Kowalewska-Pietrzak M, Płachcińska A, et al. Usefulness of parametric renal clearance images in the assessment of basic risk factors for

renal clearance images in the assessment of basic risk factors for renal scarring in children with recurrent urinary tract infections. *Nucl Med Rev.* 2017 May;20(2):76–80.

27. Erdoğan H, Mir S, Serdaroğlu E, Berdeli A, Aksu N. Is ACE gene polymorphism a risk factor for renal scarring with low-grade reflux? *Pediatr Nephrol.* 2004 Jul;19(7):734–7.
28. Hains DS, Cohen HL, McCarville MB, Ellison EE, Huffman A, Glass S, et al. Elucidation of Renal Scars in Children With Vesicoureteral Reflux Using Contrast-Enhanced Ultrasound: A Pilot Study. *Kidney Int reports.* 2017 May;2(3):420–4.

ANEXOS

Anexo 1: Base de datos

Paciente	meses	Clase	Sexo	Germe aislado	BLEE	Multiresistencia	Reflujo	Grado de Reflujo	Gravedad	Ubicación reflujo	patología sobreadañada	tipo patología	Antibiótico	Profilaxis ATB	Cicatriz renal
1	31	2 a 5 años	F	E. coli	Si	No	Si	3	2	izquierdo	No		Si	CXM	Si
2	59	2 a 5 años	F	E. coli	No	No	Si	4	2	izquierdo	No		No		Si
3	211	12 a 18 años	F	K. pneumoniae	No	No	Si	5	2	bilateral	No		Si	NIT	Si
4	69	2 a 5 años	F	E. coli	No	No	Si	2	1	izquierdo	No		Si	CEX	No
5	14	1 mes a 2 años	F	E. coli	Si	No	Si	3	2	izquierdo	Si	residuo postmiccional	Si	CEX	Si
6	61	2 a 5 años	F	E. coli	Si	No	Si	1	1	bilateral	No		Si	CEX	No
7	106	6 a 11 años	F	E. coli	Si	No	Si	4	2	derecho	No		Si	AMC	No
8	6	1 mes a 2 años	M	E. coli	Si	No	Si	5	2	bilateral	No		Si	FOS	Si
9	28	2 a 5 años	M	E. coli	No	No	Si	5	2	bilateral	No		Si	CEX	No
10	35	2 a 5 años	M	P. mirabilis	No	No	Si	3	2	bilateral	No		Si	NIT	Si
11	7	1 mes a 2 años	F	E. agalactiae	No	No	Si	4	2	bilateral	No		Si	NIT	No
12	11	1 mes a 2 años	F	E. coli	No	No	No	3	2	izquierdo	No		Si	CEX	Si
13	76	6 a 11 años	F	E. coli	No	No	Si	4	2	izquierdo	No		Si	CEX	Si
14	93	6 a 11 años	M	E. coli	No	No	Si	3	2	bilateral	No		Si	CEX	Si
15	30	2 a 5 años	F	P. mirabilis	No	No	Si	5	2	bilateral	No		Si	CEX	Si
16	30	2 a 5 años	M	E. coli	No	No	Si	1	1	izquierdo	Si	megaureter	Si	NIT	No
17	28	2 a 5 años	M	K. pneumoniae	No	No	Si	5	2	bilateral	No		Si	CXM	Si
18	41	2 a 5 años	F	E. coli	No	No	Si	4	2	derecho	No		Si	CEX	No
19	35	2 a 5 años	F	K. pneumoniae	No	No	Si	2	1	izquierdo	No		Si	NIT	Si
20	35	2 a 5 años	F	E. coli	No	No	Si	3	2	bilateral	No		Si	CEX	No
21	11	1 mes a 2 años	F	K. pneumoniae	No	No	Si	3	2	bilateral	No		Si	CEX	Si
22	71	2 a 5 años	F	E. coli	Si	No	Si	1	1	derecho	No		Si	CEX	No
23	21	1 mes a 2 años	F	E. coli	Si	No	Si	3	2	derecho	No		Si	CEX	No
24	71	2 a 5 años	F	K. pneumoniae	No	No	Si	4	2	derecho	No		Si	CEX	No
25	60	2 a 5 años	F	E. coli	No	No	Si	3	2	izquierdo	No		Si	NIT	Si

Paciente	meses	Clase	Sexo	Germen aislado	BLEE	ultiresistencia	Reflujo	lado de Reflujo	Ubicación reflujo	patología sobreañadida	tipo patología	Antibiótico	Profilaxis ATB	Cicatriz renal
26	71	2 a 5 años	F	E. coli	No	No	Si	III	derecho	No		Si	CEX	Si
27	204	12 a 18 años	M	E. coli	No	No	Si			No		Si	NIT	Si
28	53	2 a 5 años	M	E. coli	Si	No	Si			Si	megaureter	Si	CEX	Si
29	48	2 a 5 años	M	K. pneumoniae	No	No	Si			No		Si	CXM	No
30	132	6 a 11 años	M	E. coli	No	No	Si			No		Si	CEX	No
31	35	2 a 5 años	F	E. coli	No	No	Si			No		Si	CEX	Si
32	102	6 a 11 años	M	E. coli	No	No	Si			No		Si	CEX	No
33	30	2 a 5 años	M	S. epidermidis	No	No	Si			No		Si	NIT	No
34	75	6 a 11 años	F	E. coli	No	No	Si			No		Si	CXM	Si
35	75	6 a 11 años	M	E. coli	No	Si	Si	V	bilateral	No		Si	AMC	Si
36	38	2 a 5 años	M	E. coli	No	No	Si	IV	bilateral	No		Si	CEX	No
37	100	6 a 11 años	F	E. coli	No	No	Si	IV	derecho	No		Si	CXM	Si
38	137	6 a 11 años	M	E. coli	No	No	Si	I	bilateral	No		Si	NIT	Si
39	96	6 a 11 años	F	E. coli	No	No	Si	IV	derecho	No		Si	CEX	Si
40	42	2 a 5 años	F	E. coli	Si	No	Si	V	l izquierdo	No		Si	CEX	No
41	55	2 a 5 años	F	E. coli	Si	No	Si	IV	derecho	No		Si	CXM	No
42	34	2 a 5 años	F	E. coli	No	No	Si	IV	l izquierdo	No		Si	CEX	Si
43	47	2 a 5 años	F	E. coli	No	No	Si	IV	derecho	No		Si	CEX	Si
44	22	1 mes a 2 años	F	E. coli	No	No	Si	V	bilateral	Si	megavejiga	Si	CEX	No
45	99	6 a 11 años	M	K. pneumoniae	No	No	Si	V	derecho	No		Si	CXM	No
46	5	1 mes a 2 años	M	K. pneumoniae	No	No	Si	IV	derecho	No		Si	CEX	Si
47	30	2 a 5 años	M	K. pneumoniae	No	No	Si	V	bilateral	No		Si	CXM	No
48	32	2 a 5 años	M	E. coli	Si	No	Si	I	bilateral	No		No		Si
49	5	1 mes a 2 años	M	E. coli	No	No	Si	V	derecho	No		Si	CEX	No

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Valdivieso Samaniego Gabriela del Cisne**, con C.C: # **1104714397** autor/a del trabajo de titulación: **REFLUJO VESICoureTERAL PRIMARIO, CON ITU CONFIRMADA Y LA ASOCIACION CON CICATRICES RENALES DETECTADAS POR GAMAGRAFIA RENAL CON DMSA, EN NIÑOS/AS, ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ROBERTO GILBERT ELIZALDE DURANTE EL AÑO 2014- 2015**, previo a la obtención del título de **Pediatra** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **24 de abril de 2018**

f. _____

Nombre: **Valdivieso Samaniego Gabriela del Cisne**

C.C: **1104714397**



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE GRADUACIÓN

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	Reflujo Vesicoureteral Primario, con itu Confirmada y la Asociación con cicatrices Renales Detectadas por Gamagrafía Renal con dmsa, en niños/as, Atendidos en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde Durante el año 2014- 2015		
AUTOR(ES)	Valdivieso Samaniego Gabriela del Cisne		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES):	Cabrera Johnson Manuel Rumaldo		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
UNIDAD/FACULTAD:	Escuela de Graduados		
MAESTRÍA/ESPECIALIDAD:	Especialización en Pediatría		
GRADO OBTENIDO:	Especialista en Pediatría		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	24 de abril del 2018	No. DE PÁGINAS:	51
ÁREAS TEMÁTICAS:	MEDICINA-PEDIATRÍA-UROLOGÍA		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Reflujo vesico ureteral. Infección del Tracto Urinario. Cicatriz Renal.		
<p>RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras): Antecedentes: El reflujo vesico-ureteral (RVU) es una de patología importante en pediatría, diagnosticada generalmente luego de un episodio de infección urinaria. Su incidencia parece haber aumentado como consecuencia del uso de la ecografía que ha llevado a una mayor detección en la etapa antenatal y postnatal. El reflujo vesico ureteral trae consigo riesgo de cicatrices renales, aunque aún es muy controversial. En los niños con primer episodio de ITU, la incidencia de RVU va ría entre 20% y 40%(2) Objetivo: Establecer la asociación entre grado de reflujo vesico-ureteral primario y cicatrices renales en pacientes pediátricos con infección urinaria confirmada. Materiales y Métodos: se efectuó un estudio cuantitativo, observacional analítico, retrospectivo en el que se incluyó de manera aleatoria una muestra de 49 pacientes de entre 0 a 17 años con RVU e infección urinaria confirmada, con estudio de gammagrafía con DMSA para establecer la presencia de cicatriz renal, los cuales cumplieron con los criterios de selección y que fueron atendidos en el hospital Roberto Gilbert en Guayaquil entre el 1 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2015.</p> <p>Resultados: La edad promedio fue de 4 ± 3 años. El índice mujer:hombre fue de 1,45 a 1. En el 73,5% de los casos, el agente causal fue la E. coli, el 22,4%; de estos era BLEE y el 2% multirresistente. El 95,5% de los pacientes tenía profilaxis antibiótica. La mayor parte de los casos de RVU eran de grado IV (30,6%). Se presento una mayor proporción de pacientes con cicatriz renal en el grado III de reflujo (71,4%), tendencia sin significado estadístico (P 0,778) Conclusiones: En los niños de atendidos en este hospital no se logró verificar asociación entre el grado de RVU y el desarrollo de cicatrices renales; es posible que la causa sea de origen multifactorial y que influya una predisposición genética. Se requieren más estudios al respecto.</p>			
ADJUNTO PDF:	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593-4-0996398838	12.1 E-mail: gabrielavaldiviesos@gmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN:	Nombre: Vines Balanzategui Linna Betzabeth		
	Teléfono: +593-4-2206950 ext.1811		
	E-mail: linavi40blue@hotmail.com		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			