

**PREVALENCIA DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EN PACIENTES  
PEDIÁTRICOS CON REFLUJO VESICoureTERAL  
DE LA FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL, BOGOTÁ**

**Dra. MARIAN JOHANNA ESLAVA CLAROS  
Médico Residente de Pediatría Universidad del Rosario**



**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO  
POSTGRADO DE PEDIATRIA  
FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL  
BOGOTÁ D.C., 2012**

**PREVALENCIA DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EN PACIENTES  
PEDIÁTRICOS CON REFLUJO VESICoureTERAL  
DE LA FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL, BOGOTÁ**

**Trabajo de Grado para optar al título de Pediatría**

**Investigador Principal**

**Dra. MARIAN JOHANNA ESLAVA CLAROS  
MEDICO CIRUJANO FUNDACIÓN UNIVERSITARIA JUAN N. CORPAS  
RESIDENTE PEDIATRIA UNIVERSIDAD DEL ROSARIO  
marianec\_1@hotmail.com**

**Asesor Temático**

**Dr. RICARDO GASTELBONDO  
NEFROLOGO PEDIATRA  
FUNDACION CARDIOINFANTIL  
ricardogastelbondo@gmail.com**

**Asesor Metodológico**

**Dr. PABLO VASQUEZ  
INTENSIVISTA PEDIATRA  
Msc. EPIDEMIOLOGIA UNIVERSIDAD NACIONAL  
pablovasquezmd@gmail.com**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO  
POSTGRADO DE PEDIATRIA  
FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL  
BOGOTÁ D.C., 2012**

## **NOTA DE SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL**

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velara por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”

## **AGRADECIMIENTOS**

Me gustaría que estas líneas sirvieran para expresar mi más profundo y sincero agradecimiento a todas aquellas personas que con su ayuda han colaborado en la realización del presente trabajo, en especial al Doctor Ricardo Gastelbondo, Nefrólogo pediatra, de la Fundación Cardioinfantil de Bogotá por darme la oportunidad de realizar este trabajo junto a él, siempre con el infinito entusiasmo que lo caracteriza. Al Doctor Pablo Vásquez, Intensivista pediatra y epidemiólogo por su constante apoyo, motivación y colaboración con él único interés de enseñarme, ya que sin la ayuda de ellos no hubiera podido culminar mi trabajo de grado.

A Dios por ser el centro de mi vida y mostrarme el camino a seguir; A mi familia por entender mi profesión y acompañarme en cada momento; A Andrés Felipe Daza por su incondicional apoyo y sin lugar a duda a todos los niños que día a día son la razón de nuestra constante actualización.

## TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
Título	2
Resumen	9
Abstract	10
1. Introducción	11
1.1. Definición del Problema	13
1.2. Pregunta de Investigación	14
2. Justificación	15
3. Marco teórico	17
3.1 Reflujo vesicoureteral	19
3.1.1 Clasificación del reflujo vesicoureteral	19
3.1.2 Prevalencia del RVU	22
3.2 Insuficiencia renal crónica	22
3.3 Cicatrices renales	23
3.4 Hipertensión arterial	25
3.4.1 Relación con la nefropatía y reflujo	25
4. Objetivos	27
5. Hipótesis	28
6. Metodología	29
6.1. Tipo y diseño general del estudio	29
6.2. Población de estudio	29
6.3. Selección y tamaño de muestra	29
6.4. Criterio de inclusión y exclusión	29
6.5. Definiciones operacionales de las variables	30
6.6. Procedimiento para la recolección de información	33
6.7. Métodos para el control de calidad de los datos	34
6.8. Plan de análisis de los resultados	34

6.9. Programas a utilizar para análisis de datos	35
7. Aspectos éticos	36
8. Cronograma	37
9. Presupuesto	38
10. Resultados	39
11. Discusión	46
12. Conclusiones	50
13. Recomendaciones	51
14. Referencias Bibliográficas	52

## LISTA DE TABLAS

	Pág
Tabla 1. Clasificación radiológica internacional del RVU	18
Tabla 2. Clasificación de las cicatrices renales	22
Tabla 3. Descripción de variables	31
Tabla 4. Cronograma de actividades	37
Tabla 5. Presupuesto	38
Tabla 6. Datos demográficos	39
Tabla 7. Compromiso renal	41
Tabla 8. Análisis Bivariado de variables clínica en IRC	43
Tabla 9. Análisis multivariado de variables clínica en IRC.	45

## LISTA DE FIGURAS

	Pág
Figura 1. Sistema urinario, dibujo de Leonardo Da Vinci (1508 d.C)	16
Figura 2. Ejemplos clínicos de la clasificación internacional del reflujo vesicoureteral en niños	19
Figura 3. El DMSA es la prueba que detecta más rápido cicatrices renales	23
Figura 4. Distribución del reflujo vesico-ureteral en pacientes pediátricos de la Fundación Cardioinfantil, Bogotá	40
Figura 5. Distribución por grados de cicatriz	42
Figura 6. Distribución del reflujo vesico-ureteral en pacientes con insuficiencia renal crónica	44

# PREVALENCIA DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON REFLUJO VESICoureTERAL DE LA FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL, BOGOTÁ

## Resumen

**Introducción:** Determinamos la prevalencia de insuficiencia renal crónica en niños con reflujo vesicoureteral y de otras variables relacionadas, en un medio donde no hay datos recientes, el manejo ha cambiado y la mortalidad continua siendo muy alta.

**Materiales y métodos:** Estudio de corte transversal, en niños con reflujo vesicoureteral confirmado por cistografía, que asistieron a consulta de Nefrología Pediátrica durante un periodo de 6 años. Se realizó análisis descriptivo de las variables, cálculos de prevalencias, análisis bivariado y multivariado de las variables clínicas de interés.

**Resultados:** Se recolectó información de 99 pacientes, encontrando reflujo vesicoureteral severo en 81.63 % , cicatrices renales 67,7%, hipertensión arterial 28 % , proteinuria 31.3 % , compromiso bilateral 47.5 %,. La prevalencia de insuficiencia renal crónica fue de 27.3 casos por 100 pacientes con reflujo vesicoureteral (IC 95% 18,34% -36,20%). Luego del análisis bivariado y multivariado, sólo la hipertensión demostró significancia estadística. (Bivariado: ORP 12.4 IC 95% 4.37-35,16. Multivariado ORP 15.55 IC 95% 4.48 – 54.03).

**Discusión:** Nuestra prevalencia se encuentra dentro de los rangos de la literatura mundial, predominando los pacientes con reflujo vesicoureteral severo y aunque sólo se detecto a la hipertensión arterial como un factor asociado se requieren estudios multicentricos prospectivos

**Palabras Clave:** reflujo vesicoureteral, insuficiencia renal crónica, niños, prevalencia.

**PREVALENCE OF CHRONIC RENAL FAILURE IN PEDIATRIC  
PATIENTS WITH VESICoureTERAL REFLUX  
CARDIOINFANTIL FOUNDATION, BOGOTA**

**Abstract**

**Introduction:** We determined the prevalence of chronic kidney failure in children with vesicoureteral reflux and other variables, in an environment where there are no recent data, management has changed and mortality remains very high.

**Methods:** Cross sectional study in children with vesicoureteral reflux cystography confirmed, that visited Pediatric Nephrology for a period of 6 years. Descriptive analysis of variables, estimates of prevalence, bivariate and multivariate analysis of clinical variables of interest.

**Results:** Data were collected from 99 patients, finding severe vesicoureteral reflux 81.63%, 67.7% renal scarring, hypertension 28%, proteinuria 31.3%, 47.5% bilateral involvement,. The prevalence of chronic renal failure was 27.3 cases per 100 patients with vesicoureteral reflux (95% CI 18.34% -36.20%). After bivariate and multivariate analysis, only hypertension showed statistical significance. (Bivariate: 95% CI 12.4 ORP 4.37-35,16. Multivariate ORP 15.55 95% CI 4.48 - 54.03).

**Discussion:** Our prevalence is within the ranks of world literature, predominantly patients with severe vesicoureteral reflux was detected if only to hypertension as a factor associated with prospective multicenter studies are required

**Keywords:** vesicoureteral reflux, chronic renal failure, children, prevalence.

## 1. INTRODUCCIÓN

El reflujo vesicoureteral en la población infantil es una causa de consulta relativamente frecuente en los servicios tanto de pediatría, como de nefrología pediátrica, urología y cirugía pediátrica, con una incidencia del 1% en niños sanos, (1). Aunque los conocimientos acerca de la fisiopatología del reflujo vesicoureteral, manifestaciones clínicas y métodos diagnósticos no han variado mucho en los últimos años, su tratamiento sí ha presentado cambios importantes, como se observa con la llegada de nuevos medicamentos para el manejo de infecciones urinarias y la evolución en los métodos quirúrgicos. En cuanto al tratamiento del reflujo vesicoureteral, puede tenerse en cuenta un periodo antes de 1979 cuando la cirugía era la primera opción, seguido por otro periodo, posterior a la década del ochenta, durante el cual, se empezó a preferir el tratamiento médico sobre el manejo quirúrgico. Más recientemente algunos autores recomiendan el tratamiento endoscópico como una alternativa viable a la profilaxis antibiótica prolongada y a la cirugía abierta en el manejo del reflujo vesicoureteral pediátrico, con resultados satisfactorios. (2,3)

Una de las principales complicaciones de esta patología es la insuficiencia renal crónica conocida como la disminución progresiva de las funciones homeostáticas del riñón, por un período mayor a 3 meses, que altera el balance interno y lo hace incompatible con la vida (4). Es por esto que es importante analizar, si los cambios y avances en el tratamiento del reflujo vesicoureteral, han modificado la prevalencia de la insuficiencia renal crónica en los pacientes con esa patología.

Diferentes estudios han reportado que la frecuencia observada en las causas de la insuficiencia renal crónica difiere según el país, como se evidencia, por ejemplo, en la discrepancia entre América Latina y los países Europeos. En el Hospital de niños de París, las Glomerulopatías representan el 26% de la etiología de la insuficiencia renal crónica en pediatría, en tanto que las enfermedades hereditarias llegan al 23% y las malformaciones urológicas al 21%. A diferencia de Suramérica, donde la etiología de la insuficiencia renal

crónica en las Glomerulopatías representan el 36%, las hereditarias 9% y las malformaciones urológicas e infecciones urinarias el 30% (5).

En un estudio Colombiano, realizado en la ciudad de Medellín en el año 2006, Hospital San Vicente de Paul, se estudiaron 4.129 niños con infección del tracto urinario, encontrando que la anomalía más comúnmente asociada era el reflujo vesicoureteral en el 30% de los niños y de estos el 2.3 % desarrollaron hipertensión arterial y el 7.4% insuficiencia renal crónica. (6) pero en uno mas reciente publicado en Diciembre del 2011, del mismo hospital, donde estudiaron a 367 pacientes encontraron como primera causa de la IRC en la población infantil al reflujo vésico-ureteral 37.1 % estando este por encima de otras causas conocidas como la hidronefrosis 24,0%, valvas de la uretra posterior 13,4%, glomerulonefritis aguda 12,3%, síndrome nefrótico 11,2% e hipoplasia renal 9,3%. (7) Sobre esta base se debe hacer énfasis en las recomendaciones del manejo del reflujo vesicoureteral y realizar estudios propios actualizados con base en la población infantil que acude diariamente a la consulta de Nefrología Pediátrica, para contribuir al desarrollo de un manejo más oportuno y más apropiado.

## 1.1 DEFINICION DEL PROBLEMA

El reflujo vesicoureteral (RVU) es una condición que se caracteriza por el paso retrógrado de la orina de la vejiga al tracto urinario superior. Dentro de su categorización se divide en primario, si se relaciona con una disminución en la longitud del lumen de la mucosa y el secundario, cuando se asocia con anomalías anatómicas como vejiga neurogénica y obstrucciones externas, entre otras. Se estima que el 1% de los recién nacidos presentan ésta malformación urológica asociada con la presencia de infección urinaria e hidronefrosis que puede evolucionar a insuficiencia renal crónica (IRC) (8, 9,10).

En pacientes con insuficiencia renal terminal, dentro de sus antecedentes algunos documentan reflujo vesicoureteral, aunque no se ha logrado demostrar, en forma consistente, una relación causal entre IRC y RVU. (11)

Algunos estudios realizados recientemente muestran la relación entre factores clínicos y el desarrollo de insuficiencia renal crónica en pacientes con reflujo vesicoureteral, como la edad de diagnóstico, valores basales de función renal y excreción de proteínas con gran variabilidad local, lo cual destaca la importancia de conocer las prevalencias locales para guiar mejor las estrategias de prevención y diagnóstico. (12)

Datos publicados mencionan que la incidencia de la insuficiencia renal crónica en América Latina en la actualidad es de 2.4 a 15.8 casos por millón de habitantes menores de 15 años, y específicamente para Colombia relacionan 2.8 casos nuevos por millón de habitantes menores de 15 años (13). Aunque la Fundación Cardioinfantil es un centro de referencia de pacientes de nefrología pediátrica, en la población de niños con RVU, no se encuentran datos precisos sobre compromiso bilateral del reflujo vesicoureteral, su severidad, ni su relación con insuficiencia renal crónica, hipertensión arterial ni cicatrices renales.

La ausencia de esta información limita la perspectiva real para lograr un manejo integral más adecuado, dificultando la identificación de los pacientes en riesgo de presentar insuficiencia renal crónica y el enfoque a seguir por parte del Grupo de Nefrología Pediátrica.

## **1.2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la prevalencia actual de la Insuficiencia Renal Crónica y de sus variables asociadas en los pacientes que acuden a la consulta de Nefrología Pediátrica de la Fundación Cardioinfantil de Bogotá, presentando algún grado de Reflujo Vesicoureteral?

## 2. JUSTIFICACION

Estudios referentes a IRC en niños y su relación con factores causales y pronósticos como el RVU primario, se hacen con frecuencia debido a los continuos cambios en el manejo de la IRC. En estudios realizados en el año 2002 en Colombia en distintas instituciones, se encontró un 25% de niños y adultos jóvenes con IRC y RVU (14), a diferencia de estudios realizados en la ciudad de Medellín donde la prevalencia fue variable, pues en un estudio del 2006 sólo el 7,4% desarrolló insuficiencia renal crónica en comparación con otro más reciente de la misma institución publicado en Diciembre del 2011 donde encuentran como primera causa de insuficiencia renal crónica al reflujo vesicoureteral en un 37.1% (6,7); y en estudios norteamericanos del año 1997 se documento un 31%, (15) lo cual lleva a plantear la posible existencia de diferentes factores condicionantes en esta asociación.

Aunque varios estudios establecen la asociación entre el RVU y la IRC, aún no se ha evidenciado una clara relación causal, ya que el tratamiento del RVU no siempre evita el desarrollo de la IRC, lo que sugiere que puedan existir posibles bases genéticas que influyan en la susceptibilidad al daño del parénquima renal. (16,17)

La Fundación Cardioinfantil (FCI), como centro de remisión de nefrología pediátrica en el país, atiende un número de niños considerable con IRC, pero actualmente carece de información precisa sobre la prevalencia de esta condición en niños con reflujo vesicoureteral. Es, por lo tanto, de gran importancia enriquecer la información disponible con datos locales, lo cual se busca con los resultados de este estudio. Se espera obtener un conocimiento más completo y adecuado sobre las condiciones de la población infantil que acude a la FCI con RVU, lo mismo que sobre la frecuencia de algunas condiciones asociadas, entre ellas la IRC. Como consecuencia, se podrá tener una mejor planificación de la atención del paciente renal pediátrico con reflujo vesicoureteral.

### 3. MARCO TEÓRICO

Las primeras descripciones del reflujo vesicoureteral se encuentran en los escritos de Galeno en el siglo II y en los dibujos de Leonardo da Vinci. (18,19) (Figura 1) Luego en 1903, Sampson describe por primera vez la inserción oblicua del uréter en la vejiga y sugiere un mecanismo antirreflujo similar al observado en el conducto hepático común al insertarse en el duodeno (20). En la década de los 60, Hodson y Edwards consiguen demostrar la asociación entre reflujo vesicoureteral (RVU) y cicatrices renales.

Posteriormente Bailey, en 1973 empieza a hablar por primera vez de la nefropatía asociada al reflujo vesicoureteral para referirse a la presencia de cicatrices en el parénquima renal asociadas con infección urinaria (IVU) y RVU, marcando así 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 (21). Desde entonces, el término de nefropatía asociada al reflujo sigue siendo utilizado, aunque en la actualidad engloba tanto las cicatrices secundarias a episodios de IVU como al daño renal congénito secundario a hipoplasia-displasia renal, con presencia, o no, de un reflujo vesicoureteral.

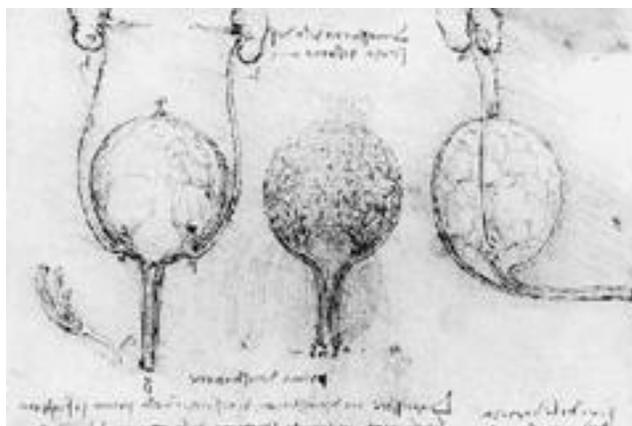


Figura 1. Sistema urinario, dibujo de Leonardo Da Vinci (1508 d.C) .

Fuente: Tomado de la Colección Real de la Reina Elizabeth II

Actualmente la mayoría de la información epidemiológica sobre insuficiencia renal crónica, se origina a partir de datos disponibles en etapas avanzadas de la enfermedad, algunas veces cuando ya se hace necesaria la terapia de remplazo renal (diálisis o trasplante) para mantener la vida. Hay poca información sobre la prevalencia de las primeras etapas de la insuficiencia renal crónica asociada al reflujo vesicoureteral, ya que los pacientes suelen ser asintomáticos. (22)

### ***3.1 Reflujo vesicoureteral***

Es el paso retrógrado de la orina desde la vejiga al tracto urinario superior, siendo la condición anatómica que más común predispone a un paciente al desarrollo de pielonefritis. La combinación de RVU de alto grado y pielonefritis puede dejar una cicatriz renal significativa siendo una causa común de insuficiencia renal crónica en la infancia. El tratamiento consiste en la prevención de la infección del tracto urinario (IVU), que se puede lograr con la mejoría en la higiene genital, regularizar una rutina de la micción normal, uso de antibióticos profilácticos y cirugía abierta o endoscópica. (23)

Dentro de su categorización, el RVU se clasifica en dos: el RVU primario, el cual está relacionado con una disminución en la longitud del lumen de la mucosa, como resultado de una deformidad anatómica en la unión vesicoureteral, donde el uréter entra más lateralmente, en un ángulo más agudo en la vejiga, alterando su mecanismo de válvula. El RVU secundario resulta de un incremento de la presión en la vejiga, asociado a anomalías anatómicas como vejiga neurogénica u obstrucciones extrínsecas, entre otras (15), lo cual altera la estabilidad de la unión vesicoureteral.

El diagnóstico se hace con cistouretrografía miccional, siendo el examen estándar para confirmar el RVU y puede aportar otros datos del RVU como su duración, lateralidad y grado, además de la anatomía de la vía urinaria. Es claro que éste examen provoca malestar y ansiedad para el niño y su familia, pero hasta la fecha, ningún otro examen ofrece toda la información que se ha mencionado anteriormente. (24)

### 3.1.1 Clasificación del reflujo vesicoureteral

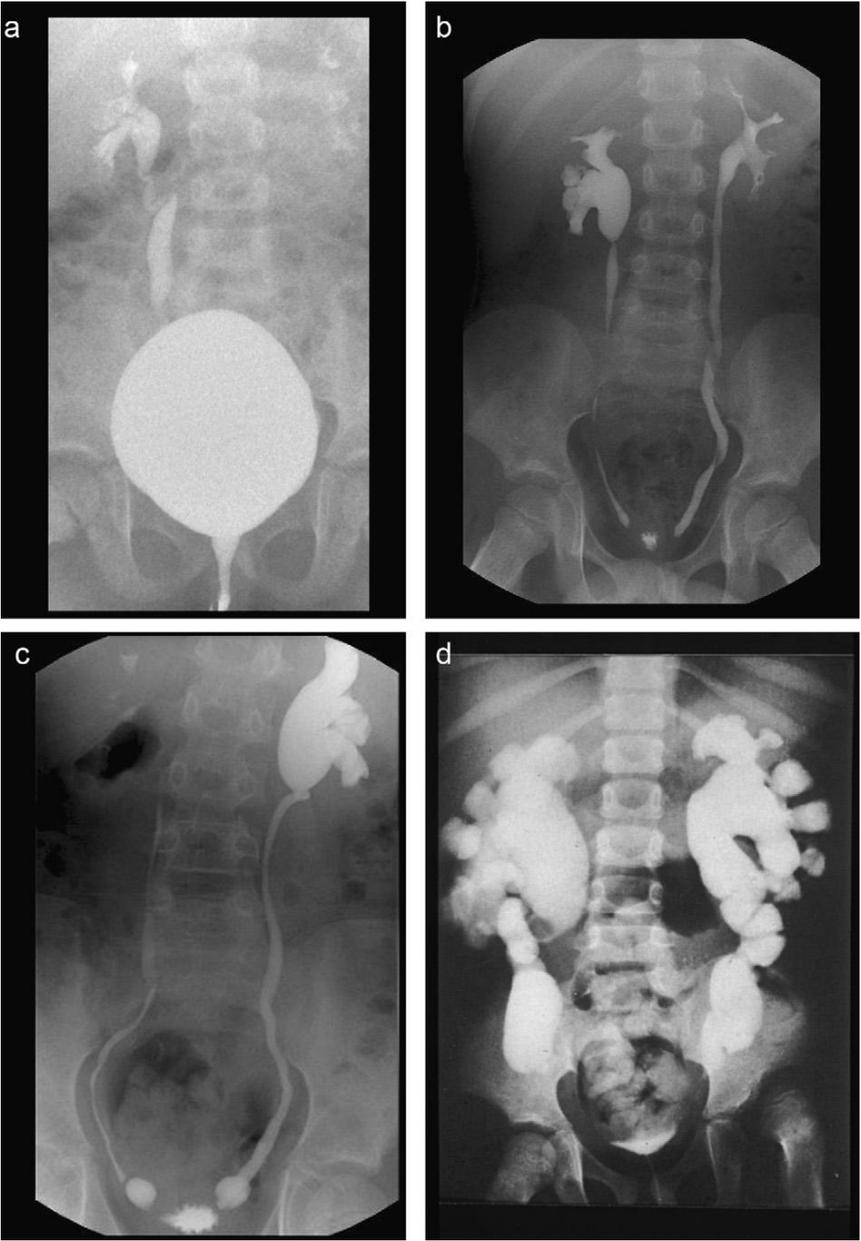
La clasificación más aceptada es la radiológica propuesta por el Grupo Internacional para el Estudio del Reflujo, según la cual se identifican cinco grados (26), como se puede ver en la tabla 1 y figura 2.

Tabla 1. Clasificación internacional del reflujo vesicoureteral según su severidad radiológica por cistouretrografía miccional.

<b>GRADOS DE REFLUJO VESICoureTERAL</b>	
<b>Grado I</b>	Reflujo confinado al uréter solamente.
<b>Grado II</b>	Reflujo a uréter, pelvis y cálices renales sin dilatación.
<b>Grado III</b>	Reflujo con leve dilatación del uréter y la pelvis sin dilatación calicial
<b>Grado IV</b>	Reflujo con moderada dilatación y/o tortuosidad del uréter y moderada dilatación del a pelvis y cálices.
<b>Grado V</b>	Severa dilatación y tortuosidad del uréter con gran dilatación de pelvis y cálices.

Fuente: Bogaert GA, Slabbaert K. Vesicoureteral reflux. European urology. Supplements 11. 2012.

Figura 2. Ejemplos clínicos de la clasificación internacional del reflujo vesicoureteral en niños (a) Lado izquierdo grado II y lado derecho grado III (b) lado izquierdo grado III y lado derecho grado IV, (c) lado izquierdo grado IV y lado derecho de grado II (d) grado V bilaterales.



Fuente: Bogaert GA, Slabbaert K. Vesicoureteral reflux. European urology. Supplements 11. 2012.

Aún no es claro si la severidad del RVU está directamente relacionada con el desarrollo de complicaciones. Aunque se menciona que el RVU grado I puede ser tratado con manejo conservador, en un estudio realizado a pacientes con RVU, que evaluó factores de riesgo predictivos de insuficiencia renal crónica en niños, concluyó que el RVU de alto grado así como los valores elevados de creatinina, son factores de riesgo asociados a insuficiencia renal crónica (IRC). (16)

### **3.1.2 Prevalencia del RVU:**

Actualmente se desconoce la prevalencia real del RVU en la población pediátrica sana. Desde mediados del siglo pasado se ha tenido como base una revisión realizada por Bailey (1950-1970), en la cual la frecuencia del RVU oscila entre el 0.4% y el 1.8% en niños sanos (25), sin embargo la antigüedad de estos estudios y la falta de claridad en las características de los pacientes estudiados, hace que su interpretación sea no solo difícil sino poco confiable para las condiciones de la población pediátrica actual. En una revisión sistemática desarrollada recientemente por Sargent *et al.* (26) se muestran datos epidemiológicos que refieren que la prevalencia del RVU en niños normales puede ser más elevada de lo que se estima actualmente y que muchos de estos casos evolucionan de forma asintomática, sin desarrollar nunca una infección urinaria.

En Colombia, se realizó un estudio sobre las características clínicas de los niños con RVU, que encontró 63.7% de pacientes con cicatrices renales, 2,3% con hipertensión arterial y el 7,4% con insuficiencia renal crónica. (14)

### **3.2 Insuficiencia renal crónica**

La insuficiencia renal crónica es una alteración de la función normal del riñón durante un período mayor a 3 meses, que afecta la homeostasia orgánica y el equilibrio interno. Se define **IRC** por la presencia de uno de los siguientes criterios: Cuando se presentan dos o más valores de creatinina superiores al valor normal para la edad y sexo, con una tasa de filtración glomerular (TFG) menor de 60ml/min/1.73 m<sup>2</sup> durante 3 meses o más, con

marcadores de daño renal o sin ellos. Posteriormente, al presentarse una alteración en la hemostasia, se hacen evidentes las alteraciones sanguíneas, del crecimiento. Progresivamente, la hipertensión arterial secundaria y el estado urémico comienzan a ser evidentes. Se ha observado que la prevalencia de la enfermedad varía según el estrato socioeconómico y el área geográfica; se estima que la incidencia de IRC en Norteamérica es de 11 casos por millón, mientras que en Europa es de 9,7 por millón. (13)

En la IRC la incidencia difiere entre los sexos, como lo sugirió el estudio de Giussepina Marra y colaboradores, quienes a partir de un análisis prospectivo de un registro de pacientes pediátricos con IRC, determinaron que la prevalencia en niños fue de 77,5% en comparación con las niñas. (27)

### **3.3 Cicatrices renales**

El diagnóstico de la nefropatía por reflujo así como de su estado y severidad, se determinan por medio de la realización de estudios de imagen: ecografía renal, urografía intravenosa (UIV) o gammagrafía renal con ácido dimercaptosuccinico marcado con Tc 99m (DMSA). (28)

En las imágenes que se obtienen mediante una urografía intravenosa, una cicatriz se define por la presencia de una contracción localizada del parénquima renal con deformidad de los cálices adyacentes. Se han sugerido diferentes formas de clasificación por parte de diferentes autores, Smellie *et al.*, las clasifica en cuatro grados, sin representar diferentes fases de progresión de la enfermedad, pudiendo así aparecer nuevas cicatrices; aunque no se ha descrito la progresión de formas focales a formas generalizadas. (29,30)

En las imágenes que se obtienen mediante gammagrafía renal con 99mTc DMSA, la nefropatía por reflujo se define como la presencia de cicatrices o la contracción global del riñón, considerando una cicatriz renal al defecto en el contorno renal con captación reducida del radiofármaco, como se muestra en la figura 3. Igual que con las cicatrices, se han propuesto distintas clasificaciones de la NRVU. Como lo sugieren diferentes autores.

En este estudio utilizamos la publicada en 1983, que clasifica la nefropatía por reflujo en cuatro tipos (31), señalados en la tabla 2.

Tabla 2. Clasificación de las cicatrices renales. (31)

## CLASIFICACIÓN DE LAS CICATRICES RENALES

**Tipo 1** No más de 2 áreas de cicatriz

**Tipo 2** Más de 2 áreas de cicatriz con áreas de parénquima normal entre ellas.

**Tipo 3** Daño generalizado de la totalidad del riñón, similar a la nefropatía obstructiva.  
Ejemplo: contracción global del riñón con o sin cicatrices en su contorno

**Tipo 4** Estadio final, riñones muy reducidos con poca o ninguna captación del radiofármaco.  
Ejemplo: menos del 10% de la función renal total

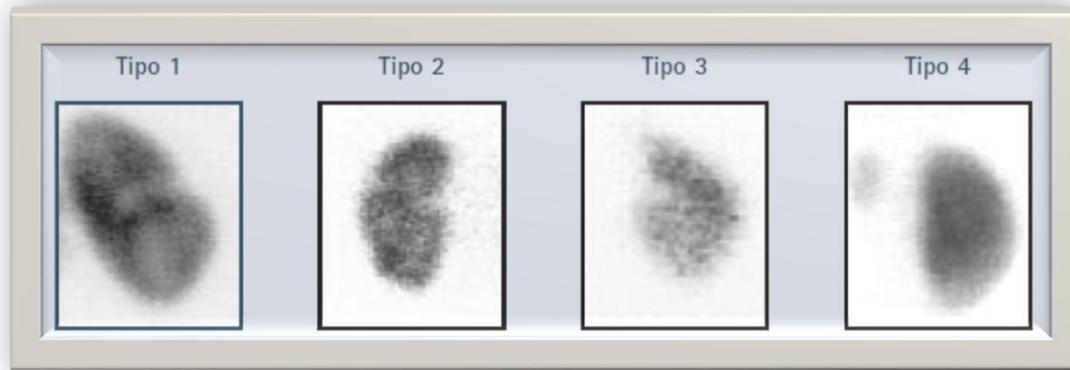


Figura 3. El DMSA es la prueba que detecta más precoz cicatrices renales. (32)

Fuente: Shanon A et Al. Evaluation of renal scars by technetium-labeled dimercaptosuccinic acid scan, intravenous urography, and ultrasonography: a comparative study. *J Pediatr.* 1992;120(3).

### ***3.4 Hipertensión arterial***

De acuerdo con los criterios del Task Force for Blood Pressure in Children, la HTA se define como una PAS y/o una PAD que, de manera repetida, se mantiene en el percentil 95 ó por encima de éste, siendo necesario realizar, al menos, 3 mediciones, mediante el método auscultatorio (33).

#### ***3.4.1. Relación con la nefropatía por reflujo***

La totalidad de los autores reconocen la estrecha relación que existe entre la nefropatía por reflujo y la HTA, consideran que la presencia de cicatrices renales incrementa el riesgo para que ésta se desarrolle. Se coinciden también en que la HTA afecta alrededor del 10% de los niños con nefropatía por reflujo, aunque dependiendo del estudio, la prevalencia puede variar entre el 0% y el 38%. (29)

En un estudio en el que se observó a 146 pacientes diagnosticados de RVU primario, asociado o no con cicatrices renales, con una edad media de 5 años en el momento del diagnóstico, y un tiempo promedio de seguimiento de 9.6 años, sin incluir a los niños con displasia-hipoplasia renal, , no se detectó ningún caso de HTA. (34). Mientras que en otro

estudio realizado entre 1970 y 2004 de 664 niños diagnosticados con reflujo vesicoureteral primario, solo 20 de ellos, o sea un 3% desarrollaron hipertensión arterial y mostraron que la prevalencia de HTA puede incrementarse con la edad (35).

En Colombia, en el estudio realizado en el Hospital San Vicente de Paul, de la ciudad de Medellín, de un total de 1309 pacientes con RVU, solo 30 niños (2,3%) presentaron hipertensión arterial (6).

### ***3.5. Insuficiencia renal crónica y reflujo vesicoureteral***

La insuficiencia renal crónica es una condición irreversible que puede evolucionar en nefropatía terminal, y es causa importante de morbilidad y mortalidad en los niños alrededor del mundo. El proceso de la enfermedad se ha denominado como enfermedad renal crónica (ERC), con el fin de abarcar la totalidad del espectro y la gravedad de la enfermedad renal. Históricamente se han utilizado diversas terminologías para describir su gravedad, desde insuficiencia renal crónica, hasta enfermedad renal terminal (ERT). Pero en esta clasificación no se incluye la población en riesgo, donde una intervención podría modificar su evolución. Por eso debemos identificar los niños que están en mayor riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica, como los que tienen antecedentes familiares de enfermedad renal, anomalías detectadas a nivel prenatal, neonatos con insuficiencia renal aguda, bebés con bajo peso al nacer, historia de nefritis o síndrome nefrótico, diabetes, enfermedad autoinmune, hipertensión arterial y sobre todo el adecuado manejo y estudio de los pacientes con infecciones urinarias en donde una de sus causas puede ser el reflujo vesicoureteral. (36)

Desde 1952 Hutch empieza a demostrar la asociación de reflujo y pielonefritis crónica, agregando Hodgson años después que el factor infeccioso era fundamental para producir daño renal, y en el año 1975 Smellie publica sus resultados sobre la disminución de cicatrices renales en pacientes portadores de reflujo, a los que había tratado con dosis bajas de quimioprofilaxis, manteniendo estéril la orina.

En esos mismos años, Mackie y Stephens presentan su teoría de ectopia ureteral asociado a displasia renal en ciertos pacientes que presentaban reflujo vesicoureteral. Ransley y otros en el año 1981 aportaban sus estudios de prevención de cicatriz y daño renal con el tratamiento oportuno de la pielonefritis aguda, y pocos años después plantean las características del reflujo vesicoureteral en el feto y sus consecuencias. (37)

En un estudio reciente publicado en Diciembre del 2011, realizado en el Hospital San Vicente de Paul, de la ciudad de Medellín, tomaron 367 pacientes encontrando dentro de las enfermedades predominantes como primera causa de la IRC en la población infantil a lo largo de los años al reflujo vésico-ureteral 37.1 % estando este por encima de otras causas conocidas como la hidronefrosis 24,0%, valvas de la uretra posterior 13,4%, glomerulonefritis aguda 12,3%, síndrome nefrótico 11,2% e hipoplasia renal 9,3%, justificando aún más su diagnóstico y manejo oportuno. (7)

Es preocupante este porcentaje tan alto (37%) de pacientes con RVU justificando aún más su diagnóstico y manejo oportuno. En Estados Unidos, a diferencia de Colombia, no es tan alta la tasa de IRC secundaria a RVU; por ejemplo, según el Estudio Cooperativo de Trasplante Renal Pediátrico de Norte América, solo en el 3,1% de los niños con IRC terminal la causa era el RVU. De acuerdo con los datos de la Asociación Europea de Diálisis y Trasplante, la nefropatía por reflujo es la causa de entrada a programas de diálisis-trasplante del 20% al 25% de los menores de 15 años y del 5% del total de pacientes. Según los datos publicados en el registro italiano que incluye a los pacientes menores de 20 años con depuración de creatinina inferior a  $70 \text{ mL/min/1,73m}^2$ , durante el período 1990-2000, el RVU (incluido el asociado a otras enfermedades urológicas, pero excluida la displasia-hipoplasia renal), es el diagnóstico del 25,7% de los pacientes (38,27). La variabilidad que demuestran estos datos y la complejidad de las categorías que se manejan en los diagnósticos, dificultan conocer la verdadera prevalencia y relación entre RVU primario y nefropatía por reflujo con la necesidad de terapias de remplazo renal por insuficiencia renal terminal.

Como podemos ver, desde años atrás hasta la actualidad se plantea la importancia del adecuado manejo de los pacientes con reflujo vesicoureteral , así como el correcto tratamiento a los que cursan con infección urinaria asociada, sabiendo que una vez adherida la bacteria al riñón se inicia una serie de cascadas de respuesta inmunológica, activación del complemento y liberación de prostaglandinas que estimularían una respuesta inespecífica de fagocitosis, muerte bacteriana, liberación de iones superóxido y de lisozimas que provocarían daño y muerte de células tubulares, con la consecuente invasión bacteriana del intersticio renal, cicatrices y dejando como secuela una pielonefritis crónica, que en definitiva llevará a la pérdida de la función renal global. Por lo anterior se considera que toda infección urinaria al menos febril debe ser estudiada como tal sin importar sexo ni edad ya que un alto porcentaje de los niños que han presentado algún episodio de infección urinaria tienen una malformación urológica asociada, donde el reflujo vesicoureteral es de los más frecuentes. El diagnóstico oportuno y el tratamiento eficaz de la infección urinaria y el reflujo vesicoureteral son necesarios para disminuir al máximo las secuelas de la nefropatía por reflujo siendo la más temida la insuficiencia renal crónica. (39)

## 4. OBJETIVOS

### *4.1. Objetivo primario*

Determinar la prevalencia de insuficiencia renal crónica en pacientes con reflujo vesicoureteral y de sus variables asociadas en una población de niños que acuden a la consulta de Nefrología Pediátrica de la Fundación Cardioinfantil de Bogotá, Colombia.

### *4.2. Objetivos específicos*

- Establecer una muestra en la población de niños menores de 17 años que acuden a la consulta de Nefrología Pediátrica con diagnóstico de reflujo vesicoureteral
- Determinar la prevalencia de IRC en la muestra seleccionada
- Medir y analizar las variables asociadas a reflujo vesicoureteral y a insuficiencia renal
- Evaluar el impacto de las variables asociadas a reflujo vesicoureteral y a insuficiencia renal crónica

## 5. HIPÓTESIS

Existen factores asociados al reflujo vesicoureteral que se asocian con mayor frecuencia a pacientes que presentan insuficiencia renal crónica que puedan permitir establecer cuales pacientes deben ser monitorizados más cercanamente.

### *Hipótesis nula*

Factores como, edad de diagnóstico de RVU, antecedentes de infecciones urinarias, grado de RVU, sexo, bilateralidad del RVU, grado de cicatrices renales, nefropatía por reflujo, presencia de HTA y proteinuria no se asocian a la insuficiencia renal crónica en pacientes con reflujo vesicoureteral.

### *Hipótesis alterna (hipótesis del investigador)*

Factores como, edad de diagnóstico de RVU, antecedentes de infecciones urinarias, grado de RVU, sexo, bilateralidad del RVU, grado de cicatrices renales, nefropatía por reflujo, presencia de HTA y proteinuria se asocian a la insuficiencia renal crónica en pacientes con reflujo vesicoureteral.

## 6. METODOLOGÍA

### ***6.1. Tipo y diseño general del estudio***

Se realizó un estudio de corte transversal en pacientes pediátricos que fueron atendidos en el servicio de Nefrología Pediátrica de la Fundación Cardioinfantil en Bogotá.

### ***6.2. Población de estudio***

Pacientes menores de 17 años con diagnóstico de reflujo vesicoureteral primario confirmado mediante cistografía, que se atendieron en el servicio de Nefrología Pediátrica de la Fundación Cardioinfantil durante el período comprendido entre los años 2004 a 2010.

### ***6.3. Selección y tamaño de la muestra***

Bajo el supuesto de que el RVU puede estar asociado entre un 20% a 25% en los casos de niños con diagnóstico de IRC (14,27,38), buscando un nivel de confianza del 95% y una precisión absoluta del 8-9% se obtiene un tamaño de muestra de alrededor de 99 pacientes. Se realizó un muestreo no probabilístico secuencial

### ***6.4. Criterios de inclusión y exclusión:***

La población estudio estará compuesta por aquellos pacientes que cumplan los siguientes criterios:

- **Criterios de inclusión:**

Pacientes menores de 17 años con diagnóstico de Reflujo Vesicoureteral primario (RVU) que fueron atendidos en el servicio de Nefrología Pediátrica de la Clínica Cardioinfantil de Bogotá.

- **Criterios de exclusión:**

Pacientes con enfermedades sistémicas que potencialmente puedan comprometer el riñón, como lupus eritematoso, glomerulopatías, tumores y enfermedad isquémica renal.

**6.5. Definiciones operacionales de variables**

**INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA (IRC)** se define por la presencia de uno de los siguientes criterios:

- Caída del filtrado glomerular menor 60ml/min/1.73 m<sup>2</sup> durante más de 3 meses, con marcadores de daño renal o sin ellos.
- Concentraciones de creatinina sérica 2 o más veces mayor que lo normal para la edad y género. (14)

**REFLUJO VESICoureTERAL (RVU)** se caracteriza por el paso retrogrado de la orina de la vejiga al tracto urinario superior, por una anomalía del mecanismo de la válvula vesicoureteral. (23)

La clasificación radiológica por cistouretrografía miccional expuesta por el Grupo Internacional para el Estudio del Reflujo, adopta cinco grados: (24)

Grado I. Reflujo confinado al uréter solamente.

Grado II. Reflujo a uréter, pelvis y cálices renales sin dilatación.

Grado III. Reflujo con leve dilatación del uréter y la pelvis sin dilatación calicial.

Grado IV. Reflujo con moderada dilatación y/o tortuosidad del uréter y moderada dilatación del a pelvis y cálices.

Grado V. Severa dilatación y tortuosidad del uréter con gran dilatación de pelvis y cálices.

**HIPERTENSIÓN ARTERIAL** De acuerdo con los criterios Task Force for Blood Pressure in Children, la HTA se define como una PAS y/o una PAD que, de manera repetida, se mantiene en el percentil 95 ó por encima de éste, siendo necesario realizar, al menos, 3 mediciones, mediante el método auscultatorio (33).

**PROTEINURIA** Relación Proteinuria / creatinuria en 2 muestras aisladas de orina consecutivas mayor a 0.2 o valores de proteínas en una muestra de recolección de orina de 24 horas mayor a 4 mg/m<sup>2</sup>sc/hora

Para pertinencia de este estudio, otras variables a estudiar se describen en la tabla 3.

Tabla 3. Descripción de variables

<b>Variable</b>	<b>Definición Teórica</b>	<b>Clasificación</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Escala de medición</b>
<b>Sexo</b>	División del género humano al que corresponde el individuo	Cualitativa Independiente	Femenino Masculino	Nominal
<b>Edad de diagnóstico de RVU</b>	Tiempo en años que ha transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico de RVU	Cuantitativa Independiente	Edad en años de diagnóstico, obteniéndola por medio de su fecha de nacimiento.	Razón
<b>Antecedentes de IVU</b>	Ausencia o presencia del aislamiento de gérmenes en orina en presencia de síntomas urinarios o sistémicos en cualquier momento de su vida.	Cualitativa Independiente	SI/NO Infección urinaria confirmada por medio de urocultivo si era micción espontánea más 100.000 col/ml o más de 50.000 col/ml por sonda vesical	Nominal
<b>Antecedentes de pielonefritis</b>	Ausencia o presencia de invasión del tracto urinario superior y del parénquima renal por bacterias	Cualitativa Independiente	SI/NO Pielonefritis confirmada con gammagrafía DMSA	Nominal

<b>Variable</b>	<b>Definición teórica</b>	<b>Clasificación</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Escala de medición</b>
<b>Grado de RVU</b>	Graduación del RVU en función de la cantidad de contraste que se visualiza en el tracto urinario superior tras la realización de una cistografía convencional	Cualitativa Independiente	Grado 1 a 5 Según la clasificación expuesta por el Grupo Internacional para el Estudio del Reflujo	Ordinal
<b>Tipo de RVU</b>	Se refiere a la presencia de RVU en uno o ambos uréteres	Cualitativa Independiente	Unilateral: si afecta sólo un uréter Bilateral: si afecta ambos uréteres	Nominal
<b>Grado de cicatriz</b>	Clasificación del defecto en el contorno renal con reducida captación del radiofármaco en gamagrafía renal con DMSA	Cualitativa Independiente	Clasificación en tipos de 1 a 4. Utilizando la Clasificación de Goldraich publicada en 1983	Ordinal
<b>Proteinuria</b>	Relación Proteinuria/creatinuria en dos muestras consecutivas de orina aislada > 0.2 o con valores de proteínas de recolección de orina de 24 horas > 4 mg/m <sup>2</sup> sc/hora	Cualitativa Dependiente	SI/NO Se calculo de acuerdo a la edad y facilidad de toma de la muestra por medio de la relación proteinuria/creatinuria en 2 muestras aisladas consecutivas o en 1 muestra de recolección de orina en 24 horas	Nominal

Variable	Definición Teórica	Clasificación	Definición operacional	Escala de medición
<b>HTA</b>	Presión arterial sistólica y/o diástolica que de manera repetida, se mantiene en el percentil 95 ó por encima de éste	Cualitativa Dependiente	SI/NO De acuerdo con los criterios Task Force for Blood Pressure in Children, realizando al menos, 3 mediciones, mediante el método automatizado y si eran altas se confirmaba por método auscultatorio, tomadas tanto en la consulta como registradas por familiar en un sitio ajeno al hospital con las técnicas adecuadas	Nominal
<b>Insuficiencia Renal Crónica</b>	Uno de los siguientes: 1.Caída de TFG < 60 ml/min/1.73 por > 3 meses con marcadores de daño renal o sin ellos 2.Concentraciones de creatinina dos o más veces mayor de lo normal para la edad y género	Cualitativa Dependiente	SI/NO El filtrado glomerular se estimó mediante la Fórmula de Schwartz por la dificultad para recolectar en todos los pacientes muestras de orina para 24 horas Siguiendo los valores de K según la edad y la de niños con IRC	Nominal

### ***6.6.Procedimiento para la recolección de información***

Se tomaron las historias clínicas de los pacientes que acudían a la consulta externa de Nefrología Pediátrica y que evidenciaban un diagnóstico previo de reflujo vesicoureteral. Utilizando el sistema informativo del Hospital se extrajo una ficha física las variables

demográficas, determinando el grado de compromiso renal, para luego tabular en una base de datos diseñada en Excel, y posteriormente analizar la información utilizando paquete estadístico STATA 11.

### ***6.7.Métodos para el control de calidad de los datos***

#### *Control de sesgo*

Sesgo de selección: Se recolectó la información de las historia clínicas en forma secuencial basadas únicamente en el diagnóstico de RVU sin tener en cuenta la función renal en el momento de la búsqueda.

Sesgo de medición: Previamente a la toma de información, se establecieron criterios previos a la recolección claros de las variables de exposición y desenlace, los cuales fueron revisados al momento de la recolección.

Sesgo de confusión: Para el análisis de prevalencias entre los grupos se realizó un análisis multivariado para intentar determinar el peso de cada una de las variables de interés.

### ***6.8.Plan de análisis de los resultados***

Luego de hacer la verificación de los datos tabulados, revisando mínimos y máximos, desviaciones de tendencia y casillas vacías contra las fichas de recolección se procedió al análisis de los datos.

- Análisis descriptivo: descripción de variables demográficas en forma de tablas, las variables categóricas por medio de proporciones o distribuciones de frecuencia y las variables continuas con medidas de tendencia central y dispersión, según cumpliera o no con los criterios de distribución normal.
- Se reagruparon las variables de categorías múltiples por grado de severidad (RVU mayor de 3, presencia o ausencia de cicatriz) para el análisis de subgrupos.

- Se cálculo la prevalencia de IRC entre los niños con RVU, tomando como numerador al total de niños con IRC y como denominador el total de niños con RVU, según la muestra utilizada, durante el período de tiempo descrito.
- De igual forma se calculó la prevalencia de niños con RVU clasificados como grados  $\geq 3$ , RVU con compromiso bilateral, hipertensión arterial y la presencia o no de cicatrices renales
- Se calcularon las razones de prevalencia entre variables como la hipertensión arterial, severidad del RVU, compromiso bilateral del RVU, cicatrices renales, a partir del cálculo de la prevalencia en pacientes con insuficiencia renal crónica y pacientes sin ella, utilizando la prueba de Chi cuadrado mediante análisis de Pearson o Fischer, según sea el caso, para el cálculo de Odds Ratio de Prevalencia (ORP) e intervalos de confianza se utilizó regresión logística bivariada. (40)
- Se realizó un análisis multivariado de regresión logística para buscar el impacto de las variables asociadas utilizando una técnica de eliminación hacia atrás y de selección hacia adelante, para definir el modelo más apropiado.

### ***6.9. Programas a utilizar para análisis de datos***

Los datos se tabularon en una base de datos en EXCEL y para el análisis estadístico de la información se utilizó el programa STATA 11.

## 7. ASPECTOS ÉTICOS

### **Procedimiento para garantizar aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos y animales**

De acuerdo a la Resolución 8430 de octubre 4 de 1993, la investigación no presentó ningún riesgo para los participantes dado que era un estudio descriptivo que emplea el registro de datos de historias clínicas y no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participaron en el estudio, adicionalmente los datos obtenidos son confidenciales y utilizados únicamente para efectos investigativos.

Basados en los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos divulgados por la Asociación Médica Mundial mediante la declaración de Helsinki en el año 2008, se tuvo en cuenta las siguientes consideraciones: En el protocolo se formuló de manera clara la metodología del estudio y esto fue puesto a consideración, comentario, consejo, y aprobación, del comité de evaluación ética de la Fundación Cardioinfantil. Los autores asumieron la obligación de publicar los resultados tanto positivos como negativos de la investigación, a mantener la exactitud de los datos y resultados. El presente estudio no presenta en su génesis ni desarrollo ningún potencial conflicto de interés.

Las bases de datos utilizadas en este proyecto no serán utilizadas ni distribuidas por entidades o sujetos diferentes a la Fundación Cardioinfantil, Universidad del Rosario y el investigador de este proyecto.

## 8. CRONOGRAMA

Tabla 4. Cronograma de actividades

CRONOGRAMA	MESES								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
<b>ACTIVIDADES</b>									
<b>Búsqueda de literatura</b>	■	■	■	■	■	■	■	■	
<b>Diseño de protocolo</b>	■	■	■						
<b>Aprobación comité de investigación y comité de ética de la FCI</b>			■						
<b>Recolección de la información</b>			■	■	■				
<b>Digitación y tabulación y base de datos</b>					■	■			
<b>Depuración y verificación de base de datos</b>						■	■		
<b>Análisis estadístico de los datos</b>						■	■	■	
<b>Conclusiones e informe final</b>								■	■

## 9. PRESUPUESTO

Los costos serán asumidos por los investigadores. En la tabla 5 se describe el presupuesto.

Tabla 5. Presupuesto

<b>RUBRO</b>	<b>COSTO (Pesos)</b>
Personal	\$ 21.000.000
Materiales	\$ 300.000
Software	-
Servicios técnicos	-
Transporte	-
Viajes	\$ 1.200.000
Otros	
<b>TOTAL</b>	<b>\$22.500.000</b>

## 10. RESULTADOS

Se revisaron un total de 115 historias clínicas de pacientes, de las cuales 99 cumplieron con los criterios de selección del estudio y tenían los datos completos. Se tomaron entonces los datos de 99 pacientes pediátricos con diagnóstico de reflujo vesico-ureteral, quienes asistieron a consulta de Nefrología Pediátrica del servicio de consulta externa de la Fundación Cardio-infantil. Las variables demográficas se muestran en la tabla 6, donde se observa que la distribución de la población por género resultó proporcional entre ambos sexos, con predominancia leve del sexo femenino.

Tabla 6. Datos demográficos

	<b>n=99</b>	<b>%</b>	<b>IC95%</b>			
<b>Sexo</b>	<b>Masculino</b>	47	47,47%	37,46%	57,49%	
	<b>Femenino</b>	52	52,53%	42,51%	62,54%	
<b>IVU baja</b>	97	97,98%	95,21%	100%		
<b>Pielonefritis</b>	80	80,81%	73,05%	88,57%		
<b>Reflujo severo (3+) (n=98)</b>	80	81,63%	73,97%	89,30%		
<b>Compromiso bilateral</b>	47	47,47%	37,68%	57,31%		
	Media	DS	Min	Max	IC95% (Media)	
<b>Edad al diagnóstico</b>	2,94	2,99	0.1	12	2,34	3,54

En cuanto a la edad de diagnóstico del RVU, el 20,2% de los pacientes tuvo el diagnóstico antes del año de edad, el 57,6% con edad entre los 1 y los 4 años, el 15,2%

entre los 5 y 8 años y el 7,1% se diagnosticó entre los 9 y 12 años. La edad promedio al momento del diagnóstico de RVU fue de 3 +/- 3 años.

La figura 4, muestra la distribución del grado de reflujo vesicoureteral según la Clasificación Radiológica Internacional del Reflujo por Cistografía evidenciando la presencia de RVU grado 3 o mayor en el 81.63% de los pacientes y un compromiso bilateral en el 47.5%.

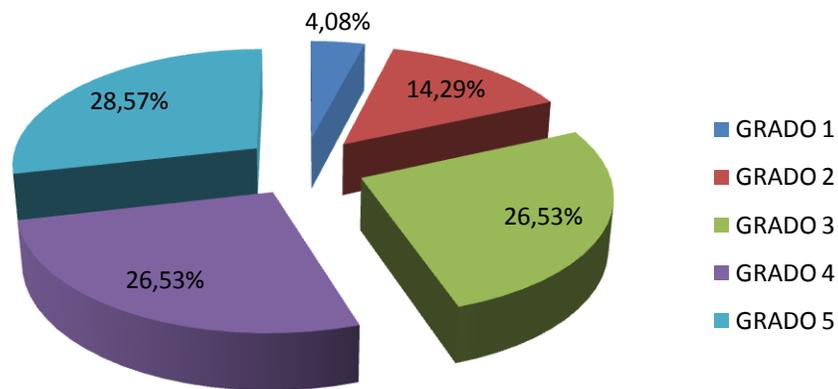


Figura 4. Distribución del Reflujo Vesico-Ureteral en pacientes pediátricos de la Fundación Cardioinfantil, Bogotá, según la clasificación internacional del reflujo vesicoureteral por su severidad radiológica por cistouretrografía miccional

De los 99 pacientes observados, se encontró que 27 cumplían criterios de insuficiencia renal crónica, lo cual significa una prevalencia de 27.3 casos por cien pacientes con reflujo vesicoureteral ( IC 95% 18,34% -36,20% ).

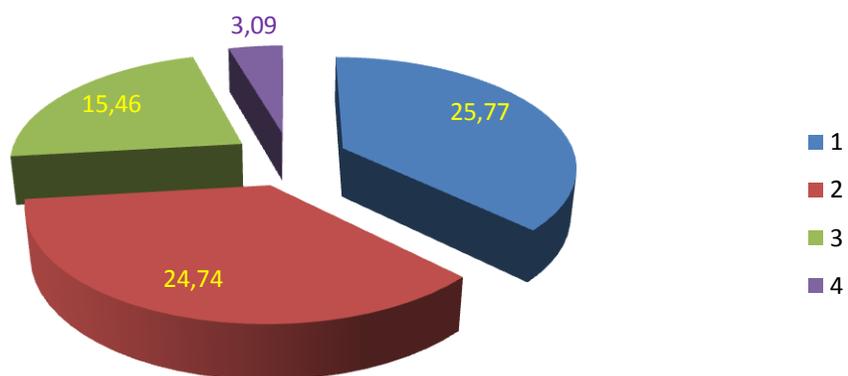
Otras variables del compromiso renal se encuentran resumidas en la tabla 7.

Tabla 7. Compromiso renal

	<b>n=99</b>	<b>%</b>	<b>IC95%</b>	
<b>Presencia de cicatriz renal (n=97)</b>	67	69,07%	59,87%	78,27%
<b>Proteinuria en orina 24h</b>	31	31,31%	22,18%	40,45%
<b>Relación anormal muestra aislada Proteinuria/Creatinuria</b>	28	28,28%	19,41%	37,15%
<b>Hipertensión arterial</b>	28	28,28%	19,41%	37,15%

La mayoría de los pacientes presentaron infección urinaria previa, y en un alto porcentaje aunque menor presentaron pielonefritis. Al total de los pacientes se les había realizado gammagrafía renal con técnica DMSA, en la cual se evidenciaron imágenes compatibles con cicatrices renales en el 69,07% de los casos. En la figura 5 se muestra la distribución por grados de cicatriz renal.

En el 31.3% de los pacientes se observó presencia de proteinuria en parcial de orina con relaciones anormales de proteinuria /creatinuria en muestra aislada de orina en el 28.28% de los casos. Durante el seguimiento se documentó hipertensión arterial en 28 pacientes.



- Tipo 1** No más de 2 áreas de cicatriz
- Tipo 2** Más de 2 áreas de cicatriz con áreas de parénquima normal entre ellas
- Tipo 3** Daño generalizado de la totalidad del riñón
- Tipo 4** Estadio final, riñones reducidos con poca o ninguna captación del medio

Figura 5. Distribución de pacientes por grado de cicatriz renal por Gammagrafía renal con DMSA.

### **Insuficiencia renal crónica y factores clínicos.**

En la tabla 8 se presentan las razones de prevalencia de los factores clínicos ante la presencia de insuficiencia renal crónica. De los 27 pacientes con insuficiencia renal crónica el 70,4% era del sexo masculino y el 29,6% del sexo femenino ( $p = 0.005$ ) dando así una razón de prevalencia hacia el sexo masculino de 2.63 (IC 95% 1.27-5.47).

El 31.25% de los pacientes presentó reflujo vesico-ureteral severo (Grado 3 o más). Al compararlo con pacientes con RVU de bajo grado o grados 1 y 2, se evidenció una razón de prevalencias en favor de reflujo severo de 2.81 (IC 95% 0.73 – 10.81); ésta relación no fue estadísticamente significativa ( $p = 0.142$ ). La distribución según el grado de RVU se muestra en la figura 6. El compromiso bilateral en insuficiencia renal crónica se presentó en el 31.91% de los pacientes, con una razón de prevalencia hacia el compromiso bilateral de 1.38 (IC 95% 0.72- 2.64 ) con una  $p = 0.324$  no significativa.

El 64.29% de los pacientes renales crónicos eran hipertensos, con una razón de prevalencia de 5.071 ( IC 95% 2.59 – 9.91), lo cual fuertemente significativo para el tema de estudio ( $p < 0.0001$ ).

Tabla 8. Análisis Bivariado de variables clínicas en IRC.

	%	p*	ORP	IC95% ORP**	RP***	IC95% RP
<b>IRC en HTA</b>	64.29%	<0.0001	12.4	4.37 – 35.16	5.07	2.59 – 9.91
<b>IRC en RVU bilateral</b>	31.91%	0.324	1.56	0.64 – 3.80	1.38	0.72 – 2.64
<b>IRC en cicatrices renales</b>	31.34%	0.131	2.28	0.77 – 6.79	1.88	0.78 – 4.51
<b>IRC en RVU severo</b>	31.25%	0.142	3.64	0.78 – 17.03	2.81	0.73 – 10.81
<b>IRC en sexo masculino</b>	70.40%	0.005	3.73	1.44 – 9.67	2.63	1.27 – 5.47

\*p calculada por chi 2 ( Pearson o Fisher según el caso )

\*\* ORP calculado por regresión logística bivariada

\*\*\* RP calculado con fórmula riesgo relativo

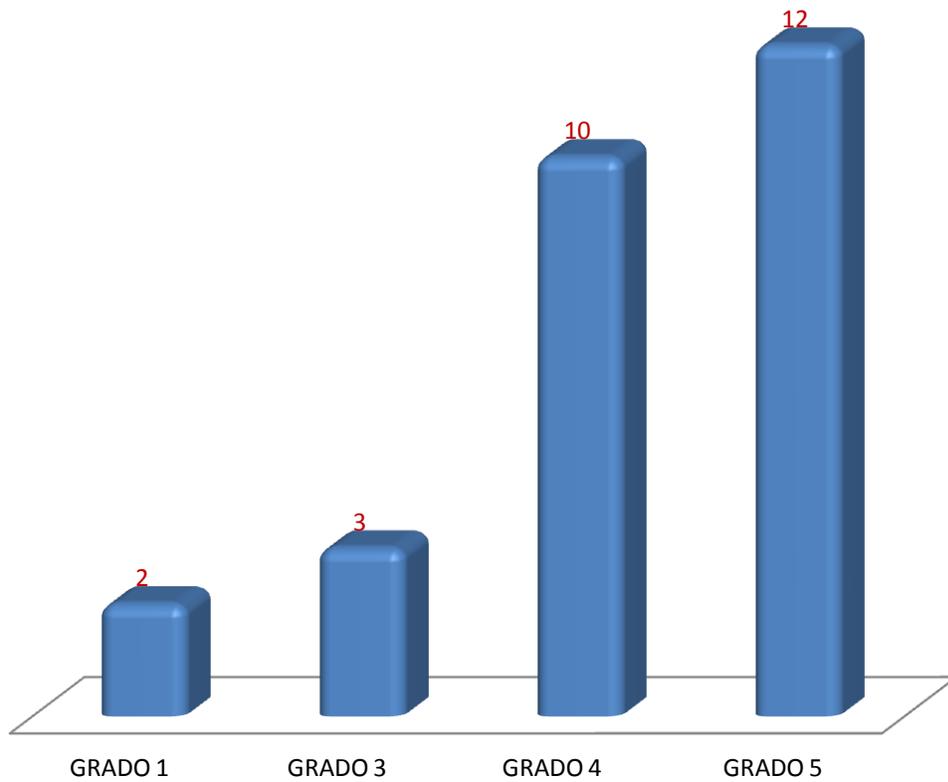


Figura 6. Distribución del Reflujo Vesico-Ureteral en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica (número de pacientes sobre una muestra de 99 pacientes)

En cuanto a las cicatrices renales se encontró un 31.34% de casos positivos en pacientes con insuficiencia renal crónica obteniendo una razón de prevalencia 1.88 (IC 95% 0.78 – 4.51).

Se realizó un análisis multivariado de las variables clínicas utilizando la técnica de regresión logística con un modelo que incluía cinco variables: HTA, RVU bilateral, cicatrices renales, RVU severo y sexo masculino, estos basados en el análisis univariado que presentaran algún grado de asociación estadística o variables que han sido descritas previamente en la literatura como relevantes fueron incluidas en el modelo, persistiendo únicamente la hipertensión arterial como variable estadísticamente significativa, como se observa en la tabla 9.

Tabla 9. Análisis Multivariado de variables clínica en IRC.

	<b>ORP*</b>	<b>IC95% ORP</b>	
<b>IRC en HTA</b>	15.55	4.48	54.03
<b>IRC en RVU bilateral</b>	2.00	0.64	6.37
<b>IRC en cicatrices renales</b>	3.37	0.79	14.39
<b>IRC en RVU severo</b>	2.60	0.36	18.54
<b>IRC en sexo masculino</b>	1.81	0.56	5.86

\*Análisis multivariado por regresión logística modelo 5 variables.

## 11. DISCUSIÓN

De los 99 pacientes observados, se encontró una prevalencia de insuficiencia renal crónica de 27.3 casos por cada cien pacientes con reflujo vesicoureteral, encontrando similitud de resultados con los estudios previos descritos en la literatura (9,23,37), y un poco menor con respecto al estudio más reciente hecho en Colombia, en la ciudad de Medellín donde, la prevalencia registrada fue de 37.1% (7), posiblemente, por que como se mencionó al comienzo, el estudio fue realizado en un centro de referencia .

Las características demográficas de la población en cuanto al género fueron similares con leve predominancia del sexo femenino, aunque esta condición aún no está bien definida en la literatura, porque la predominancia de género varía entre los diferentes estudios (27,26). Esto se debe a que no existen estudios que hayan abordado el problema además de que después del primer año de vida, la prevalencia de la IVU es más alta en el sexo femenino. Como consecuencia, el RVU se diagnostica mucho más frecuentemente en las niñas que en niños. Sin embargo, entre todos los pacientes con IVU, los niños tienen mayor probabilidad de tener RVU que las niñas, con una relación hombre: mujer de 2:1. (28)

En cuanto a la edad del diagnóstico del RVU, la mayor proporción se observó entre el primer y los 4 años de vida, siendo éste un rango muy amplio frente a otros estudios donde el diagnóstico en su mayoría se dio antes del 1er año de vida (11, 15,17). Todo esto deja en evidencia la necesidad de estudios complementarios sobre sintomatología en este grupo etareo.

Respecto al grado de RVU, la mayor frecuencia se observó en el grado 3 o más, con similitud con lo descrito en otros estudios. (6, 21,37) Sin embargo, llama la atención el mayor porcentaje registrado en el grado 5 (28,57%) en comparación con otros estudios semejantes, en los cuales la frecuencia encontrada para este grado, estuvo alrededor de un 4-5% (6, 21,37). Estos estudios podrían sugerir un mayor compromiso en nuestro grupo de estudio. Por otra parte fue más frecuente el compromiso por RVU unilateral lo que coincide con otros estudios. (11,6)

Al total de los pacientes se les realizó gammagrafía renal con DMSA en la cual se evidenciaron imágenes compatibles con cicatrices renales en el 67,7% de los casos, resultado similar a los mencionados en la literatura internacional y local. Pero debe tenerse en cuenta que puede variar de acuerdo con las edades y el grado de reflujo (6,26).

La hipertensión arterial fue encontrada en el 28% de los pacientes con reflujo vesicoureteral, lo cual muestra una variación significativa frente a la literatura relacionada, a los estudios locales que señalaron un 2.3 % (6), y a los estudios internacionales que mostraron un porcentaje de 0 a 38% (29).

Al determinar la proporción de factores clínicos y el grado de reflujo, se observó que en los pacientes con RVU de alto grado se aumentaba el riesgo de presentar cicatrices renales, en comparación con pacientes con RVU de bajo grado. De igual forma, la prevalencia de hipertensión arterial en pacientes de RVU de grado 3 o más es mayor, lo cual es semejante a los hallazgos de otros estudios previos, donde el RVU de alto grado está asociado a complicaciones ya claramente reconocidas (16).

En el presente estudio, la insuficiencia renal crónica asociada al reflujo vesicoureteral aparece con mayor frecuencia en el sexo masculino, lo cual es homologable a todos los estudios comparados (9,11,14,27). De las variables asociadas, la única que tuvo una fuerte asociación fue la hipertensión arterial, inclusive después de ajustarla con otras variables, y aunque todos los autores reconocen la estrecha relación que esta tiene con la nefropatía por reflujo, el riesgo de desarrollarla se incrementa cuando se considera la presencia de cicatrices renales. La prevalencia de HTA en pacientes pediátricos con RVU varía en los diferentes estudios posiblemente por las diferencias en los criterios de inclusión, o en el seguimiento realizado a los pacientes. (28)

Las otras variables como las cicatrices renales, severidad del RVU y el compromiso bilateral de este, ya descritas en otros estudios, aquí muestran un gradiente clínico importante, aunque la precisión alcanzable, por el tamaño de muestra no permite lograr una demostración estadística de diferencia.

El tamaño de la muestra calculada inicialmente fue sobre un porcentaje de 25% por ser el referenciado en una publicación de los autores, (14) posteriormente ampliando la revisión bibliográfica, se evidenció otro porcentaje de 7.4% (6) en nuestro medio pero con uno más actualizado del 2011 realizado en la misma institución que el anterior con un porcentaje de 37.1 %, (7) por lo que no se modificó el porcentaje inicialmente calculado. Adicionalmente se verificó nuevamente en la literatura concluyendo que este porcentaje inicialmente calculado era correcto y coincidía no sólo con estudios recientes en nuestro medio sino también con estudios realizados en Italia (27) y globales de Europa,(38) confirmando que la prevalencia encontrada en nuestro estudio se acercó a la encontrada por los autores en estudios previos posiblemente por a la complejidad de pacientes que se reciben en estos servicios de nefrología pediátrica, de instituciones centrales de referencia como lo es la Fundación Cardio Infantil.

Conviene destacar que éste es el primer estudio en la Fundación Cardioinfantil y en Bogotá, en el lapso de los últimos 10 años, con el propósito de conocer si ha habido variaciones en la prevalencia de la insuficiencia renal crónica en pacientes con reflujo vesicoureteral.

Dentro de las limitaciones, es importante tener en cuenta que es un estudio transversal lo que impide establecer causalidad y, aunque éste no era el objetivo del estudio, por ser de base hospitalaria, no permite realmente conocer la prevalencia de la población general. Se reconoce que aportaría mayor información el seguimiento prospectivo de pacientes con RVU para evaluar la incidencia de IRC en este grupo, sin embargo por ser una enfermedad crónica de curso lento, no es fácil hacer ese tipo de seguimiento.

Otra de las posibles limitaciones, fue que se encontró un total de 115 historias clínicas de pacientes que tenían diagnóstico de Reflujo Vesicoureteral según el registro de diagnóstico sistematizado, lo que llamó la atención por el número tan pequeño en una central de referencia, explicándose posiblemente, porque muchos pacientes con reflujo vesicoureteral son manejados primero por urología y pediatría, enviándolos al servicio de nefrología, sólo cuando hay evidencia de compromiso renal. También se planteó como

posibilidad el no ingreso por todos los profesionales que realizan la consulta de nefrología pediátrica, el registro en el sistema del diagnóstico de Reflujo vesicoureteral sino de su complicación, causa principal por la que acudieron al servicio de Nefrología pediátrica, pero que impedía encontrar estos pacientes en el sistema de la institución, lo que pudo limitar la búsqueda.

## 12. CONCLUSIONES

-La prevalencia de Insuficiencia Renal Crónica en pacientes con Reflujo Vesico-Ureteral de la Fundación Cardioinfantil de Bogotá, es de 27 casos por cada 100 pacientes, en la literatura mundial varia desde 5% al 37.1% de acuerdo a que variable predomine en la población a estudio, que en nuestro caso puede ser explicada porque la mayoría de los pacientes presentaron RVU severo, posiblemente por ser la Fundación Cardioinfantil, central de referencia.

-Aunque solo se detectó a la HTA como un factor asociado a IRC, se observó un gradiente clínico en otras variables, como severidad del RVU y presencia de cicatrices renales similares a lo reportado en la literatura, lo cual, en nuestro concepto, ameritan la realización de estudios multicéntricos prospectivos para ayudar a aclarar el papel de estas variables en la insuficiencia renal crónica, y poder implementar estrategias no solo a nivel institucional, sino a nivel regional, disminuyendo la alta morbi-mortalidad por esta patología en nuestra población pediátrica.

### **13. RECOMENDACIONES**

- Es muy importante realizar un diagnóstico y estudio adecuados de todo paciente con infección de vías urinarias, con el fin de documentar la presencia de reflujo vesicoureteral, para manejarlo correctamente, y así evitar el desarrollo de insuficiencia renal crónica relacionado, con la consiguiente mejoría en la salud y calidad de vida de estos niños.
- Es necesario realizar estudios multicéntricos prospectivos adecuados, para la mejor caracterización de los pacientes pediátricos con RVU y para el planteamiento de intervenciones terapéuticas al respecto.

## 14. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Kelalis P. Clinical Pediatric Urology. W. B. Saunders (eds.), Philadelphia; 1992. p. 461-462.
2. De La Peña E. Tratamiento del reflujo vesico-ureteral primario en la infancia: Comparación de dos revisiones sistemáticas. *Actas Urol. Esp.* 2005; 29 (138).
3. Hayn M, Smaldone M, Ost M, Docimo S. Minimally Invasive Treatment of Vesicoureteral Reflux. *Urol Clin N Am* 2008;35: 477–488.
4. Lagomarsino E. Chronic renal failure in pediatrics 1996. Chilean survey. *Pediatr Nephrol.* 1999; 13: 288-291.
5. Gastelbondo R. Estado actual de la insuficiencia renal crónica en pediatría. *Memorias 10º Congreso Colombiano de Nefrología e Hipertensión, Medellín.* Octubre de 1997: 9.
6. López J, Vanegas J, y Piedrahita V. Características clínicas del Reflujo vesicoureteral en niños atendidos en el Hospital San Vicente de Paúl de Medellín, 1960 – 2004. *Iatreia.* 2006; 19
7. Piedrahita V. et al. Causas de enfermedad renal crónica en niños atendidos en el Servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, de Medellín, Colombia, entre 1960 y 2010. *Iatreia* 2011; 24:347-352.
8. Subias JE y Rodríguez GF. Tratamiento médico-conservador versus intervencionista del reflujo vesicoureteral primario en el niño. *Arch. Esp. Urol.* 2008; 61(2): 229-235.
9. Appiani C, Taioli E, Marra G, Edefonti A, Ardissino FG, Daccò V. Epidemiology of Chronic Renal Failure in Children: Data from the ItalKid Project. *Pediatrics.* 2003; 111: 382-387.
10. Muutinen M, Uhari M, Murphy M, Hey K. Clinical guidelines and hospital discharges of children with acute urinary tract infections. *Pediatr Nephrol.* 1999; 13:45–49.
11. Stefanidis CJ. Reflux nephropathy in children. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2001; 16(6):117-119.

12. Ardissino G. y Cols. Long-term outcome of vesicoureteral reflux associated chronic renal failure in children. Data from the italkid project. *The Journal of Urology*. 2004; (172): 305–310.
13. Gastelbondo R y Mesa MP. Etiología y estado actual de la insuficiencia renal crónica en pediatría. *Rev Col Pediatr* 2002;35(4): 56-62.
14. Parra I y Gastelbondo R. Insuficiencia renal crónica en niños. En: Restrepo C, Castaño I, Restrepo J, editores. *Enfoques en Nefrología Pediátrica*. Asociación Colombiana de Nefrología Pediátrica; 2010.p.193-208.
15. .The American Urological Association Pediatric Vesicoureteral Reflux Clinical Guidelines Panel. *The Management of Primary Vesicoureteral Reflux in Children*. 1997.
16. Caione P, Villa M. Predictive risk factors for chronic renal failure in primary high grade vesico ureteric reflux. *J Urol*. 2005 Oct; 174(4 Pt 1):1447.
17. Vesicoureteral Reflux and Urinary Tract Infection: Evolving Practices and Current Controversies in Pediatric Imaging. *AJR* 2009; 192:1197–1208.
18. Bloom DA, Milen MT, Heining JC. Claudius Galen: from de 20<sup>th</sup> century genitourinary perspective. *J Urol*. 1999; 161 (1): 12-9.
19. Schultheiss D, Grunewald V, Jonas U. Urodynamics in the anatomical work of Leonardo da Vinci (1452-1519). *World J Urol*. 1999; 17 (3): 137-43.
20. Sampson JA. Ascending renal infection; with special reference to the reflux of urine from the bladder into the ureters as an etiological factor in its causation and maintenance. *Johns Hopkins Bull* 1903; 14: 334-52.
21. Bailey RR. The relationship of vesico-ureteric reflux to urinary tract infection and chronic pyelonephritis-reflux nephropathy. *Clin Nephrol*. 1973; 1:132-141.
22. Bradley A. Chronic kidney disease in children: the global perspective. *Pediatr Nephrol*. 2007; 22:1999–2009.
23. Lane W. Vesicoureteral reflux in childhood. *Canadian Fam Physkin*. 1992; 38: 2155-2162.
24. Bogaert GA, Slabbaert K. Vesicoureteral reflux. *European urology. Supplements* 11. 2012; 16 – 24.

25. Bailey R. Vesicoureteric reflux in healthy infants and children. In: Hodson J, Kincaid-Smith P, editors. *Reflux nephropathy*. New York: Masson; 1979. p. 59-61.
26. Sargent MA. What is the normal prevalence of vesicoureteral reflux. *Pediatr Radiol*. 2000;30(9):587-93.
27. Marra G, Oppizzo C, Ardissino G, Dacco V, Testa S, Avolio L, *et al*. Severe vesicoureteral reflux and chronic renal failure: a condition peculiar to male gender. Data from the ItalKid Project. *J Pediatr*. 2004;144(5):677-81.
28. *Guía de Práctica Clínica: Manejo del Paciente con Reflujo Vesicoureteral Primario o Esencial*. Asociación Española de Nefrología Pediátrica. 2008.
29. Smellie J, Edwards D, Hunter N, Normand IC, Prescod N. Vesico-ureteric reflux and renal scarring. *Kidney Int Suppl*. 1975;4:S65-S72.
30. Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux: a prospective international reflux study in children. *J Urol*. 1981;125(3):277-83.
31. Goldraich IH GNRO. Classification of reflux nephropathy according to findings at DMSA renal scan. *Eur J Pediatr*. 1983;140:212.
32. Shanon A, Feldman W, McDonald P, Martin DJ, Matzinger MA, Shillinger JF, *et al*. Evaluation of renal scars by technetium-labeled dimercaptosuccinic acid scan, intravenous urography, and ultrasonography: a comparative study. *J Pediatr*. 1992;120(3):399-403.
33. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents National Heart, Lung, and Blood Institute, Bethesda, Maryland. *Pediatrics*. 2004;114:555-76.
34. Wolfish NM, Delbrouck NF, Shanon A, Matzinger MA, Stenstrom R, McLaine PN. Prevalence of hypertension in children with primary vesicoureteral reflux. *J Pediatr*. 1993;123(4):559-63.
35. Simoes e Silva Ana. Risk of hypertension in primary vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol*. 2007; 22: 459-462.

36. Kanitkar C. Chronic Kidney Disease in Children: An Indian Perspective. Update article. MJAFI 2009; 65 : 45-49
37. Belman B. Vesicoureteral reflux. Pediatric Clin North Am 1997; 44: 1171.
38. Warady BA, Chadha V. Chronic kidney disease in children: the global perspective. Pediatr Nephrol. 2007 Dec;22(12):1999-2009.
39. Swerkersson S. Relationship Among Vesicoureteral Reflux, Urinary Tract Infection and Renal Damage in Children. The journal of urology. 2007 Aug;178:647-651.
40. Universidad Católica de Chile. Razón de prevalencia v/s odds ratio de prevalencia en estudios transversales. 2007 (internet) (citado 14 de junio de 2011). Disponible en: [escuela.med.puc.cl/recursos/recepidem/epiDesc9.htm](http://escuela.med.puc.cl/recursos/recepidem/epiDesc9.htm)