

Estudio de hermanos de niños portadores de reflujo vésico-ureteral

DRAS. VIRGINIA PERDOMO ¹, MERCEDES BERNADÁ ²

Resumen

Introducción: el reflujo vésico-ureteral, presente en alrededor de un tercio de los niños con infección urinaria, es una enfermedad genéticamente determinada. Según la bibliografía, los hermanos de los niños con reflujo vésico-ureteral, tendrían entre 27-46% de probabilidades de ser portadores.

Objetivo: valorar la incidencia de reflujo vésico-ureteral en hermanos de niños con reflujo, incluidos en una investigación sobre infección urinaria.

Material y método: se estudió en forma, prospectiva y descriptiva, a todos los hermanos de niños con reflujo vésico-ureteral incluidos en el protocolo de estudio de infección urinaria entre el 18 de agosto de 1999 al 18 de agosto de 2000. Se solicitó consentimiento informado. Se estudió a todos los hermanos con examen de orina, urocultivo y ecografía renal. A los menores de 3 años y/o con antecedentes de infección urinaria o ecografía renal patológica, también se les realizó cistouretrografía miccional.

Resultados: se incluyeron 9 niños con reflujo vésico-ureteral (casos índices), que contaban con 17 hermanos. Se obtuvo autorización para el estudio de todos (n=17). El rango de edades fue entre 3 meses y 16 años. Se encontraron 1/17 ecografías anormales: divertículo vesical, 2/8 (11,76%) cistouretrografía miccional patológicas: dos niños de 9 meses y 2 años, con reflujo vésico-ureteral grado II unilateral.

Conclusiones: se destaca la excelente respuesta de los padres a estudiar niños supuestamente sanos en el ámbito hospitalario. Se encontró un porcentaje inferior al de la bibliografía (11,76%) de reflujo vésico-ureteral en hermanos sanos, posiblemente atribuible a la pequeña muestra y a diferencias metodológicas. Se destaca la importancia de diagnosticar reflujo vésico-ureteral en niños, previo a episodios infecciosos.

Palabras clave: REFLUJO VÉSICO-URETERAL

Resumo

Introdução: o reflujo vésico-ureteral presente em aproximadamente 1/3 das crianças com infecção urinária, é uma doença genéticamente determinada. Conforme a bibliografia, os irmãos das crianças com reflujo vésico-ureteral, teriam entre 27-46% de probabilidade de serem portadores.

Objetivo: valorar a incidência de reflujo vésico-ureteral em irmãos de crianças com refluxos, incluídas em uma investigação sobre infecção urinária.

Material e método: estudou-se em forma prospectiva e descriptiva, a todos os irmãos das crianças com reflujo vésico-ureteral incluídos no protocolo de estudo de infecção urinária entre 18-08-1999 e 18-08-2000 solicitou-se consentimento informado. Estudou-se todos os irmãos com: exame de urina, urocultivo e ecografia renal. As crianças com menos de três anos e/ou com antecedentes de infecção urinária ou ecografia renal patológica, também realizou-se cistouretrografia miccional.

Resultados: incluíram-se 9 crianças com reflujo vésico-ureteral (casos índices) que contavam com 17 irmãos. Obteve-se autorização para o estudo de todos (n=17). A idade foi entre 3 meses e 16 anos.

Constatou-se: 1/17 ecografia patológica, divertículo vesical, 2/8 (11,76%) cistouretrografia miccional. patológicas: 2 crianças de 9 meses e 2 anos, com reflujo vésico-ureteral grau II unilateral

Conclusões: destaca-se a excelente resposta dos pais a estudar crianças supostamente saudáveis no âmbito hospitalar.

Percebeu-se uma percentagem inferior ao da bibliografia (11,76%) de reflujo vésico-ureteral em irmãos saudáveis, isso foi atribuído à pequena amostra, e a diferenças metodológicas.

Destaca-se a importância de diagnosticar reflujo vésico-ureteral em crianças, prévio a episódios infecciosos.

Palabras chave: REFLUXO VÉSICO-URETERAL

1. Pediatra. Ex-residente Clínica Pediátrica.

2. Profesora Adjunta de Clínica Pediátrica.

Clínica Pediátrica "B". Centro Hospitalario Pereira Rossell. Bvar. Artigas 1550.

Fecha recibido: 10/12/01

Fecha aprobado: 28/01/02

Introducción

La infección urinaria (IU) es una enfermedad frecuente en la infancia ⁽¹⁻⁵⁾. Según los diferentes autores, entre 30 y 50% de los niños que presentan una IU son portadores de reflujo vésico-ureteral (RVU) ^(1,6-9).

A partir de una infección urinaria y de los estudios imagenológicos posteriores es que habitualmente se identifica el RVU ^(6,7,9-11).

El RVU es una enfermedad genéticamente determinada, considerándose una enfermedad familiar ^(1,6,7,9-11,13-16). Según diversos estudios, los hermanos de los niños portadores de RVU forman un grupo de riesgo, siendo desde 27% a 46% ^(1,6,14,17) la probabilidad de ser también portadores. Esta probabilidad aumenta al 52% entre los recién nacidos ⁽¹⁾.

La presencia de IU reiteradas en un paciente con RVU es la causa más frecuente de cicatrices renales, nefropatía por reflujo e insuficiencia renal ^(1,6,9,13,14,18).

Según Peeden, el RVU es la causa más frecuente de daño renal prevenible ^(1,8).

Se sostiene que los niños menores de 18 meses son más vulnerables al daño renal por IU ⁽¹⁾.

Cada vez más autores destacan la importancia de depistar la presencia de RVU antes de que sobrevenga una IU, para evitar sus complicaciones ^(1,6-8,14,17,19,20).

La evolución del RVU hacia la nefropatía y la falla renal es similar en aquellos pacientes que presentan una IU sintomática y en los que se mantienen asintomáticos ^(9,17).

En los últimos años se ha enfatizado en que la búsqueda de RVU en los hermanos de los niños portadores debe hacerse en forma oportuna y agresiva ^(1,8-10,13,17).

Los distintos autores presentan diferentes protocolos para investigación de los hermanos de los niños con RVU, que van desde los menos a los más invasivos. Peeden, por ejemplo, en su trabajo estudió con cistouretrografía miccional retrógrada (CUM) a todos los hermanos supuestamente sanos, mientras que Aggarwal realizó estudios invasivos sólo a los menores de 2 años. Todos coinciden en estudiar a los hermanos con antecedentes de IU o con síntomas sugestivos de la misma, independientemente de la edad de los niños ^(1,6,8,13,17,19).

Hay consenso en la bibliografía analizada en que la CUM es el método de elección para el diagnóstico de RVU, por su alta sensibilidad ^(1,6,8,14,17,21).

No se encontraron trabajos nacionales que valoren en forma sistemática la existencia de RVU en hermanos de niños que presentan dicha enfermedad, por lo que se diseñó la presente investigación.

Para la misma se eligió un camino intermedio entre los distintos protocolos.

Objetivo

Valorar la incidencia de RVU en hermanos de niños portadores de dicha enfermedad, incluidos en el trabajo de investigación de IU de la Clínica Pediátrica "B" del Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) ⁽²⁾.

Material y método

En la Clínica Pediátrica "B" del CHPR se desarrolló una investigación descriptiva y prospectiva sobre IU, en el período comprendido entre el 18 de agosto de 1999 y el 18 de agosto de 2000 ⁽²⁾.

En dicha investigación se buscó RVU, a través de CUM, a todos los niños menores de 5 años y a los mayores de 5 años que presentaron pielonefritis aguda, ecografía renal anormal o que tenían antecedentes de IU no estudiada o alteraciones de la micción.

Los pacientes a los que se les diagnosticó RVU fueron considerados casos índice para la presente investigación.

Este trabajo incluyó el estudio de todos los hermanos de los casos índice.

Se entregó a los padres una ficha informativa y se solicitó consentimiento informado.

Se utilizó una ficha de recolección de datos que incluyó:

- 1) Del caso índice: edad, sexo, peso, talla, presión arterial, número de infecciones urinarias, grado de RVU, estudios realizados. Edad y antecedentes de enfermedad renal de ambos padres, número de hermanos.
- 2) De los hermanos: edad, sexo, peso, talla, antecedentes de IU confirmada por bacteriuria significativa o síntomas sugestivos de IU no confirmada, presión arterial.

A este último grupo de pacientes se le realizó:

- A todos: examen de orina, urocultivo y ecografía renal. Se consideró examen de orina patológico, aquel que contenía albúmina, hematíes, nitritos y/o esterasas leucocitarias sin criterio cuantitativo. El urocultivo se extrajo mediante técnica del chorro medio, que en el niño sin control de esfínteres se realizó con dos operadores, en condiciones de asepsia, recolectando la muestra en frasco estéril. Se consideró anormal el desarrollo de más de 10⁵ UFC/ml.
- A todos los menores de tres años y a los mayores de tres años con antecedentes de IU confirmada, síntomas sospechosos de IU y/o los que presentaron ecografía renal anormal, se les realizó cistouretrografía miccional retrógrada (CUM) ^(9,13).

Se consideraron síntomas sospechosos de IU a la fiebre sin foco y al síndrome urinario bajo, entendiéndose por tal la presencia de polaquiuria, urgencia miccional, ardor y/o dolor al orinar.

De acuerdo a los criterios del departamento de radiología del CHPR, la CUM se realizó sin tratamiento quimioproláctico ya que eran niños supuestamente sanos.

- El centellograma renal con ácido dimercaptosuccínico (DMSA) se plantearía en conjunto con urólogo en los niños menores de 3 años, con antecedentes de IU en los que se encuentre RVU.
- El estado nutricional se valoró según las tablas de crecimiento del Centro Latinoamericano de Perinatología (CLAP) del año 1994.
- Para la valoración de la presión arterial se utilizaron las gráficas del National Heart, Lung and Blood Institute, Bethesda, MD: Report of the second task force on blood pressure control in children 1987.

Resultados

En el protocolo de investigación sobre infección urinaria de la Clínica Pediátrica "B" se incluyeron 81 pacientes.

De acuerdo a los criterios prefijados, correspondía realizarse CUM a 77 pacientes. Se llevaron a cabo 46 estudios.

De los 46 estudios realizados, en 9 de ellos se encontró RVU, lo cual corresponde al 19,56%.

Los 9 niños contaban con 17 hermanos.

Se obtuvo autorización para el estudio de los 17 niños, lo que constituye el 100% de la muestra.

El rango de edades fue entre 3 meses y 16 años. Cuatro niños menores o iguales a 3 años y 13 mayores de 3 años.

- 9/17 (53%) del sexo femenino.
- 17/17 (100%) tenían buen crecimiento.
- 2/17 (11,7%) tenían cifras de PA mayores de P 95 en el momento de la toma de datos que luego en controles posteriores no se reiteraron.

En cuanto a los antecedentes patológicos, 5/17 (29,4%) tenían el antecedente de síntomas sugestivos de IU, 2/17 (11,8%) presentaban enuresis primaria. Ninguno tenía antecedente de IU confirmada.

Cuatro de las madres de los niños "casos índice" (57%), tenían antecedentes de IU a repetición fuera de la gestación, no habiéndose estudiado si correspondieron a enfermedad renal de base.

En cuanto a la paraclínica se encontró que:

- Los exámenes de orina de dos pacientes (11,8%)

fueron anormales, por presentar microhematuria en ambos casos y proteinuria y piocitos en el otro. Estos pacientes no presentaban infección urinaria ni hipertensión arterial concomitante.

Las tiras de orina de 8 pacientes (47%) fueron anormales, presentando proteinuria en todos los casos, hemoglobiuria en tres casos, esterasas leucocitarias en un caso y nitritos en un caso, estos hallazgos no se correspondieron con infección urinaria concomitante, mereciendo respectivos controles.

Los urocultivos fueron estériles en todos los casos (100%).

De 17 ecografías realizadas, 16 fueron normales (94,11%). En una ecografía se encontró un divertículo vesical próximo al uréter izquierdo.

Se realizaron ocho CUM, en cuatro casos por edad menor de tres años, en los otros 4 por síntomas sugestivos de IU.

En 2/17 (11,76%), se encontró RVU grado II unilateral. Se trató de niñas de 9 meses y 2 años respectivamente.

En una de las CUM anormales se constató, además, el divertículo vesical encontrado en la ecografía. Dado que el mismo era próximo al uréter comprometido no puede excluirse que se trate de un divertículo de Hutch y que el RVU fuese secundario al mismo.

En ningún caso se justificó realizar centellograma renal con DMSA.

Discusión

En primer lugar se quiere destacar que, al igual que en toda la bibliografía revisada, se obtuvo excelente respuesta de los padres a la convocatoria para la investigación^(8,13). Es de tener en cuenta que la misma implicó estudiar niños supuestamente sanos, a veces con métodos invasivos y que se desarrolló en el ámbito de la Salud Pública con las dificultades en cuanto a traslados y costos que ello implica.

En esta investigación el porcentaje de hermanos que presentó RVU fue del 11,76%. Este porcentaje está muy por debajo de lo encontrado por otros autores con diferentes protocolos (27-46%)^(1,6,14,17). La diferencia puede estar vinculada, por un lado, al tamaño de la muestra, que fue pequeña. Por otro lado, ya se señaló que el criterio en cuanto a método de estudio elegido fue intermedio entre los más y los menos invasivos. Se optó por realizar los estudios no invasivos a todos los hermanos, independientemente de la edad, dejando la CUM para los menores de tres años, o los mayores de esa edad con probable enfermedad, ya que constituyen un grupo de riesgo.

Ningún hermano de los estudiados estaba en etapa de recién nacido, lo cual según la bibliografía aumenta la posibilidad de encontrar RVU^(1,7).

Los niños en los que se encontró RVU tuvieron ecografía normal. La literatura analizada coincide en que la ecografía no es un buen método para búsqueda de RVU, siendo útil para ver dilataciones o malformaciones estructurales ^(1,6,8,14,17,21).

Se destaca la importancia de haber encontrado dos pacientes con RVU antes de la presencia de IU. Todos los autores coinciden en que de esta manera se puede prevenir el daño renal, ya que posibilita prevenir la IU ^(1,7-9,14,17,19,20).

Los niños en que se encuentra RVU serán tratados con quimioprofilaxis nocturna. Se descartará periódicamente la presencia de IU mediante urocultivo y se controlará el crecimiento renal por ecografía y la evolución del RVU por cistouretrografía miccional retrógrada isotópica anual, que es un estudio útil para valorar la evolución de RVU y que irradia menos que la CUM convencional ^(1,2).

El 57% de las madres de los casos índice refirieron antecedentes de la esfera renal. En la revisión bibliográfica se encontraron numerosos comentarios sobre el riesgo de los niños hijos de madres con RVU ^(10,13-15,17). Algunos protocolos de investigación incluyeron, asimismo, a las madres de los niños con RVU ^(10,15).

Conclusiones

Se encontró un porcentaje de hermanos portadores de RVU de 11,76%, inferior al encontrado por otros autores en la bibliografía analizada ^(1,6,14,17).

Se destaca la importancia del hallazgo oportuno, previo a la infección, del RVU para evitar enfermedad renal secuelar: cicatrices renales, nefropatía por reflujo, HTA y falla renal, mediante el tratamiento quimioproláctico y el seguimiento anatómico ^(1,6-8,14,17).

Agradecimientos

Al Prof. Dr. Miguel Estevan y al resto del personal del Departamento de Radiología del Centro Hospitalario Pereira Rossell.

Summary

Introduction: vesico-ureteral reflux (VUR) is found in near 1/3 of children with urinary tract infection (UTI). It is a genetically inherited illness. Bibliography says that siblings of children with VUR, have between 27-46% of risk of having it themselves.

Objective: to know the incidence of VUR in siblings of children with it, included in a UTI research.

Material and method: a prospective and descriptive

study was done. There were included all of the siblings of children with VUR, enclosed in the UTI research, carried out between 18/08/1999 and 18/08/2000 in Pediatric Clinic B (CHPR). Inform consent was required. Each sibling was studied with: urine analysis, bacteriuria and renal ultrasound. Retrograde cistouretrography was also done to children under 3 years, and to those with previous UTI or pathologic findings at the ultrasound.

Results: 9 children with VUR were included (index cases) and 17 siblings. Every authorization was obtained (n = 17). Ages were between 3 months and 16 years.

1/17 ultrasounds were pathologic: vesical diverticulous, 2/8 (11,76%) cystographies were pathologic: 2 girls (9 months and 2 years), with G II vesico-ureteral reflux.

Conclusions: it is to point up, the excellent acceptance of parents to study healthy children at hospital field.

The amount of children with VUR founded (11,76%) was lower to that observed by other researchers.

Probably this depends on sample size and methodological differences.

It is to emphasize the importance of founding VUR in children before UTI episodes.

Key words: VESICO-URETERAL REFLUX

Bibliografía

1. **Peeden JN Jr, Norman Noe H.** Is it practical to screen for familial vesicoureteral reflux within a private pediatric practice? *Pediatrics* 1992; 89: 758-60.
2. **Alonso B, Bernadá M, Pereda M, Traversa M, Lechini R, Mariño S, Perdomo V.** Infección urinaria en niños: etiología y sensibilidad antibiótica. Trabajo presentado en el XII Congreso Latinoamericano de Pediatría y XXIII Congreso Uruguayo de Pediatría. 29/11 al 02/12/2000. Montevideo, Uruguay. XIX Congreso Interamericano de Infectología Pediátrica. 29/11 al 02/12/2000. Morelia, México.
3. **González R.** Infecciones urinarias. In: Nelson WE. *Tratado de Pediatría*. 15ª ed. México: Mc. Graw-Hill Interamericana, 1997. p. 1904-9.
4. **Kierszembraun J, Rico M, Dufort G.** Infección urinaria. In: Maggi R. *Clínica Pediátrica*. 1ª ed. Montevideo: Edilimed, 1992. p. 243-63.
5. **Lagomarsino E.** Infección del aparato urinario. In: Meneghello J. *Diálogos en Pediatría*. 4ª ed. Santiago de Chile: Médica Panamericana, 1997. p. 1659-65.
6. **Gil Rushton H.** Vesicoureteral reflux and scanning. In: Barrat TM, Avner ED, Harmon WE. *Pediatric Nephrology*. 4th ed. Baltimore: Lippincott, 1998. p. 851-71.
7. **Scott JES, Swallow V, Coulthard MG, Lambert HJ, Lee REJ.** Screening of newborn babies for familial ureteric reflux. *Lancet* 1997; 350: 396-400.
8. **Norman Noe H.** The current status of screening for vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 1995; 9: 638-41.
9. **Buonomo C, Treves S. T, Jones B, Summerville D, Bauer**

- S, Retik A.** Silent renal damage in symptom-free siblings of children with vesicoureteral reflux: assessment with technetium Tc 99m dimercaptosuccinic acid scintigraphy. *J Pediatr* 1993; 122: 721–3.
10. **Feather S, Woolf AS, Gordon I, Risdon RA, Verrier Jones K, Aynsley-Green A.** Vesico-ureteric reflux: all in the genes? *Lancet* 1996; 348: 725–8.
 11. **González R.** Reflujo vésicoureteral. In: Nelson WE. *Tratado de Pediatría*. 15ª ed. México: Mc. Graw-Hill Interamericana, 1997. p. 1909–11.
 12. **Espinosa L, Navarro M, Muñoz L, Sánchez-Villegas C.** Nefropatía por reflujo familiar. Estudio de 27 familias. Hospital Infantil La Paz, Madrid. Trabajo presentado a la XIX Reunión Nacional y I Reunión Conjunta Hispano-Portuguesa de Nefrología Pediátrica. Badajoz, 7–10 de abril de 1992.
 13. **Aggarwal VK, Verrier Jones K.** Vesicoureteric reflux: screening of first degree relatives. *Arch Dis Child* 1989; 64: 1538–41.
 14. **Uehling DT, Vlach RE, Pauli RM, Fiedman AL.** Vesicoureteric reflux in sibships. *Br J Urol* 1992; 69: 534–7.
 15. **Heale WF.** Hereditary vesicoureteric reflux: phenotypic variation and family screening. *Pediatr Nephrol* 1997; 11: 504–7.
 16. **Blumenthal I.** Screening babies for vesicoureteric reflux. *Lancet* 1997; 350: 10.
 17. **Conolly LP, Treves ST, Zurakowski D, Bauer SB.** Natural History of Vesicoureteral Reflux in Siblings. *J Urol* 1996; 156: 1805–7.
 18. **Ponsa R.** El problema del RVU para el pediatra. In: Meneghello J. *Diálogos en pediatría*. 1ª ed. Santiago de Chile: Publicaciones Técnicas Mediterráneo, 1991; 75–9.
 19. **Okenda RB, Fettich JJ.** Vesicoureteral reflux and renal scars in asymptomatic siblings of children with reflux. *Arch Dis Child* 1992; 67: 506–8.
 20. **Postlethwaite RJ, Wilson B.** Ultrasonography vs. cystourethrography to exclude vesicoureteric reflux in babies. *Lancet* 1997; 350: 1567–8.
 21. **Oak SN, Kulkarni B, Chaubal N.** Color flow Doppler sonography: a reliable alternative to voiding cystourethrogram in the diagnosis of vesicoureteral reflux in children. *Urology* 1999; 53: 1211–4.
 22. **Roscelli JD.** Familial vesicoureteral reflux. *Pediatrics* 1993; 91: 678–9.

Correspondencia: Dra. Mercedes Bernadá.
Verdi 4630. CP 11600. Montevideo

Biblioteca "Luis Morquio"

Búsquedas bibliográficas

Servicio exclusivo para socios de la Sociedad Uruguaya de Pediatría, disponiéndose de una PC en cabina de Sala de Lectura para búsquedas en Internet. Cuenta con el apoyo técnico del personal de Biblioteca. Para su mejor utilización se recomienda reservar día y hora con antelación. Por un costo mínimo puede imprimir las citas bibliográficas que resulten de la búsqueda o grabarlas en diskette. Infórmese.
