



UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS “DR. ENRIQUE ORTEGA MOREIRA”
Escuela de Medicina

**TÍTULO: PREVALENCIA DE CICATRICES RENALES EN POBLACIÓN
PEDIÁTRICA CON REFLUJO VESICoureTERAL EN EL HOSPITAL
ROBERTO GILBERT DE 2013 A 2016**

TRABAJO DE TITULACIÓN QUE SE PRESENTA COMO REQUISITO
PREVIO A OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO

AUTOR: Valeria María Barcia Castilla

TUTOR: Dra. Alicia Negrete Argenzio

Samborondón, octubre de 2018

HOJA DE APROBACIÓN DEL TUTOR

Guayaquil, 30 de octubre 2018

Yo, Alicia Negrete, en calidad de tutor del trabajo de investigación sobre el tema "PREVALENCIA DE CICATRICES RENALES EN PACIENTES CON REFLUJO VESICOURTERAL EN EL HOSPITAL ROBERTO GILBERT ELIZALDE DEL 2013 AL 2016" presentado por la alumna Valeria María Barcia Castilla, egresada de la carrera de Medicina, certifico que el trabajo ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúne los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científico, así como los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el Consejo de la Facultad "Enrique Ortega Moreira" de Medicina, de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo.

El trabajo fue realizado durante el período de mayo 2017 a octubre 2018 en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde de Guayaquil.

Dra. Alicia Negrete

Reg. Médico # 12788

Dra. Alicia Negrete Argencio
MÉDICO PEDIATRA
L. 1E F. 5 No. 13
Reg. 12788

PÁGINA DE DEDICATORIA

A Dios, por darme las herramientas que moldearon mi personalidad.

A mis padres, quienes tejieron las alas con la que hoy me permito volar.

A mis hermanos, quienes formaron parte de la construcción de mi carácter.

A mis amigos, por el apoyo y alegría que traen a mi vida. Ustedes saben quiénes son.

A mis profesores, quienes inculcaron en mí la voluntad de regalar conocimiento.

A mí misma, por cumplir una meta; por demostrarme una vez más, de lo que soy capaz.

TABLA DE CONTENIDO

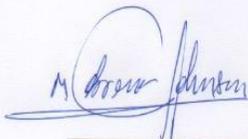
Resumen	vi
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA	4
1.1 ANTECEDENTES	4
1.2 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA	8
1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	10
1.3.1 Objetivo general	10
1.3.2 Objetivos específicos	10
1.4 JUSTIFICACIÓN	10
1.5 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	13
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	14
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	22
3.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	22
3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA	26
3.3 DESCRIPCIÓN DE INSTRUMENTOS, HERRAMIENTAS Y PROCEDIMIENTOS DE LA INVESTIGACIÓN	28
3.4 ASPECTOS ÉTICOS	29
3.5 ASPECTOS LEGALES	29
CAPÍTULO IV: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	30
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	38
CAPÍTULO VI: MATERIALES DE REFERENCIA	40
6.1 Referencias Bibliográficas	40
6.2 ANEXOS	47
6.2.1 Hoja De Aprobación Del Tutor	47
6.2.2 Hoja De Autorización De La Toma De Datos Y Del Estudio Por Parte Del Departamento De Docencia Del Hospital Roberto Gilbert Elizalde	48
6.2.3 Hoja De Aprobación Del Departamento De Urología Pediátrica Del Hospital Roberto Gilbert Elizalde	49

Guayaquil, 21 de marzo del 2017

Por medio de la presente, como parte del departamento de Urología Pediátrica del Hospital Roberto Gilbert, autorizo la realización del trabajo de titulación de Valeria María Barcia Castilla, titulado "Prevalencia de Cicatrices Renales en Población Pediátrica con Reflujo Vesicoureteral en el Hospital Roberto Gilbert de 2013 al 2016".

Tiene nuestra autorización para tomar los datos que estimase necesarios.

Atentamente,



Dr. Manuel Cabrera
Urología Pediátrica Hospital "Dr. Roberto Gilbert"

Prevalencia de Cicatrices Renales en Población Pediátrica con Reflujo Vesicoureteral en el Hospital Roberto Gilbert de 2013 al 2016

Resumen

Introducción. Debido a que el reflujo vesicoureteral predispone al desarrollo de las cicatrices renales secundarias a infecciones de vías urinarias a repetición, el objetivo de esta investigación es determinar la prevalencia de las cicatrices renales en la población pediátrica con reflujo vesicoureteral, ya que las complicaciones son de mal pronóstico.

Métodos. En este estudio transversal, retrospectivo, descriptivo, en cuyo universo consisten 133 pacientes diagnosticados en el hospital con reflujo vesicoureteral, se tomaron 99 como muestra de estudio.

Resultados. Se obtuvo que por lo menos el 40% de los pacientes con reflujo vesicoureteral, desarrolló cicatrices renales. Esta prevalencia se correlacionó con ciertas características clínicas como son el grado de reflujo, la función renal y la cantidad de infecciones de vías urinarias; más no con las características epidemiológicas como son el género y la edad.

Conclusiones. La morbimortalidad de un paciente con cicatrices renales es alta por su relación con la disminución de la función renal, por lo que el dato de la presencia de estas en el 40% de los pacientes, servirá como guía de manejo basado en evidencia, tanto en los grupos de riesgo identificados en este estudio por tener relación con las cicatrices (más de 2 infecciones de las vías urinarias y alto grado de reflujo), como en los que no se demostró relación directa.

Palabras clave: Cicatrices renales, reflujo vesicoureteral, infecciones de vías urinarias

INTRODUCCIÓN

La causa de la nefropatía del 10 al 25% de los niños en los programas de diálisis o trasplante renal, son las cicatrices renales (CR) causadas por reflujo vesicoureteral (RVU). Estas son definidas como tejido afuncional en el parénquima renal, cuya presencia le impide al órgano la correcta ejecución de sus funciones (1).

Que las cicatrices renales estén presentes en un alto porcentaje de pacientes con reflujo vesicoureteral obliga a instaurar la pregunta: ¿cuál es el vínculo entre un evento y el otro? La manera por la cual se desarrollan las cicatrices poco tiene que ver con la percepción de la fisiopatología del reflujo en sí. Su existencia está, por otra parte, fuertemente relacionada con las infecciones de vías urinarias (IVUs), pues estas estresan el tejido renal hasta deteriorarlo y convertirlo por partes en tejido fibrótico. Y son estas mismas IVUs las que a su vez son el primordial y más común resultado del reflujo, partiendo de la premisa de que la definición de reflujo es el retroceso de orina desde la vejiga hacia el riñón estéril y es así que la orina transporta bacterias ascendentemente y origina esta infección.

Se puede entonces reconocer que las IVUs son las que crean la variable que da lugar a la correlación de cicatrices renales y RVU, ya que, si el RVU no crease IVUs, no existiesen cicatrices (2). Adicionando que, en realidad, el reflujo es una enfermedad silenciosa que rara vez genera síntomas y si lo hace, son muy inespecíficos; y que en la mayoría de los casos es un hallazgo incidental o que se busca por sospechar de ella como causante de infecciones a repetición.

La historia natural de la enfermedad conlleva a un riñón afuncional y a pesar de que el impacto clínico del RVU y su manejo todavía permanezcan

inciertos y controversiales, es de vital importancia interrumpir el ciclo que seguirá la enfermedad si no se interviene (1).

El propósito principal de este estudio es encontrar la prevalencia y la relación entre el RVU y las cicatrices renales en los niños hospitalizados en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde (HRGE) de la ciudad de Guayaquil, ya que este es el hospital de niños más grande de Ecuador y por ende sus resultados son los que tienen la mayor probabilidad de mostrar un panorama certero de lo que podría estar ocurriendo en todo el país. Este sería solo un retrato, pero se espera que motivados por este estudio, se obtenga más información de diferentes ámbitos de la patología a nivel de pacientes públicos en comparación con los privados, de hospitalizados en comparación con los de consultas externas, de áreas urbanas en comparación con los de áreas rurales, etc.

En el primer capítulo, se describirán estudios previos acerca de los diferentes aspectos del RVU y de las consecuencias de las cicatrices renales, para así comparar lo que se observa en otros países con lo que se descubrirá que ocurre aquí. Además, se mencionarán los objetivos generales y específicos.

En el segundo capítulo, se procederá a determinar los aspectos teóricos y conceptuales para servirán para obtener definiciones científicas que servirán para precisar los conceptos que se utilizarán en esta investigación justo con la descripción exhaustiva de esta patología, sus causas y sus repercusiones en la salud pediátrica.

En el tercer capítulo se expresarán los métodos estadísticos y metodológicos utilizados, además de las variables referentes a esta investigación. Adicionalmente, se realizará la determinación de la muestra, la cual será definida por la población obtenida de los pacientes hospitalizados en el HRGE de Guayaquil con diagnóstico de RVU. Se encontrarán también nombrados los criterios de inclusión y exclusión, además de los aspectos éticos del presente estudio.

Los resultados obtenidos tras organizar y estudiar la información recolectada del HRGE, serán ilustrados en el cuarto capítulo, junto con su respectivo análisis de cada aspecto. Se apreciarán con una figura, imagen o cuadro.

Finalmente, en el quinto capítulo se expondrán las conclusiones obtenidas como resultado del estudio de los datos del hospital, en conjunto con los antecedentes de esta temática. Adicionalmente se darán las recomendaciones respectivas para un mejor manejo de esta patología en el país.

Al final de este estudio se espera lograr motivar el diagnóstico temprano de RVU como prevención de cicatrices renales, a través del tratamiento y profilaxis de las IVUs, la corrección del RVU, la realización de estudios pertinentes para descubrir las cicatrices, si el paciente las tuviese y el seguimiento de estas.

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1 ANTECEDENTES

Entre las malformaciones congénitas del sistema renal, la más común es el reflujo vesicoureteral (RVU) (1)(2). Existen cinco grados de reflujo vesicoureteral, y en un estudio realizado en el Ecuador se identificó que el 36% de los pacientes con reflujo tienen grado I, el 24% grado II, 16% grado III, 8% grado IV y 16% grado V (3). El reflujo leve es I, II y III, lo que constituye el 40% de los pacientes, mientras que el 60% de ellos poseen reflujo grave (IV y V).

La incidencia del RVU varía según la demografía. En Turquía es del 30,9% (4), mientras que en Estados Unidos, Reino Unido e Italia es donde se encuentra la mayor incidencia: 41% al 63%. En cuanto a la raza, se ha encontrado que el RVU se encuentra menos frecuentemente en la raza afroamericana, ya que solo el 6-12% de los pacientes pertenecen a ella (5)(6)(7).

En cuanto al género, cuando el reflujo vesicoureteral se identifica prenatalmente, el sexo más común es el masculino, mientras que cuando se lo identifica postnatalmente es el femenino. Esto explica por qué es más común en niñas, pues la mayoría de los casos son diagnosticados después del nacimiento (7).

Para el diagnóstico, el estándar de oro y método clasificatorio de los grados del 1 al 5, es la cistouretografía, pero esta se realiza en las siguientes situaciones: al un niño sano presentar factores de riesgo genéticos (existe un factor genético imponente(8)), sospecha (9) clínica por la recurrencia de IVU, o sospecha imagenológica en la ecografía renal realizada o durante una IVU o en período prenatal. Si tenemos un niño con un primer episodio de IVU no complicada, esta se pospone hasta que el niño presente otra IVU.

Existen dos tipos de tratamientos: la corrección del RVU tanto a nivel funcional como anatómico a través de una intervención quirúrgica, ya sea endoscópica o de cirugía abierta; y el tratamiento conservador que se basa en profilaxis antibiótica y medidas higiénicas. Este último es reservado para pacientes con bajo grado de reflujo, reflujo primario, reflujo sin signos o síntomas de complicaciones, y pacientes más jóvenes, pues el RVU suele resolverse espontáneamente con cada año de vida en un 15% por año (5) y por esto no vale la pena someter al paciente a una cirugía que podría probablemente ser innecesaria.

La terapéutica intervencionista se basa en una de las siguientes técnicas: la endoscópica o la estándar. La endoscópica consiste en la inyección de macrosustancias de abultamiento bajo el orificio ureteral – la más utilizada es la VANTRIS - y puede repetirse constantemente, con altas tasas de éxito terapéutico hasta del 83% (10), con baja morbilidad y coste. La indicación para este tratamiento es la aparición de una IVU febril durante la utilización de medidas conservadoras. Pero las tasas de éxito terapéutico más altas (98%) las tiene la técnica de cirugía abierta (10) con la técnica de reimplante ureteral bajo la técnica de Cohen o la de Leadbetter-Politano. Esta cirugía se realiza en caso de un paciente con patologías asociadas al RVU, cuando no hay éxito terapéutico con el tratamiento endoscópico, en

grados graves de RVU (IV y V) o en casos en los que la familia prefiere la cirugía abierta.

Esto siempre fue controversial por la resistencia microbiana que crea el uso constante de antibióticos, es por esto que actualmente, la publicación de un metaanálisis por Nagler et al (11) en Cochrane acerca de las opciones terapéuticas de esta población, incita al cambio de postura en cuanto al empleo de todos los diferentes tipos de abordajes terapéuticos, ya que se demostró que la corrección quirúrgica no es superior a las medidas conservadoras a largo plazo en cuanto a la aparición de daño renal, progresión de daño renal actual, aparición de IRC y número de IVUs. Incluso concluyó con que 33 niños necesitarían de antibioticoterapia a largo plazo para prevenir el daño renal en los siguientes 2 a 3 años de vida de 1 niño. Ese metaanálisis fue realizado en el 2011, pero en el 2017 Hewitt et al. (12) publicaron una revisión de la literatura y de un metaanálisis para evaluar el efecto de la profilaxis antibiótica como preventor de las cicatrices renales, en la cual se concluyó que esta no está indicada cuando ocurren solo una o dos IVUs febriles en niños sanos. La limitación de este estudio es que la muestra no era de niños con reflujo vesicoureteral exclusivamente, si no también niños con displasia renal. Es difícil definir el mejor acercamiento terapéutico con las diferentes evidencias existentes, pero se podría partir con que el manejo inicial que más beneficia a las entidades y a los pacientes es el conservador.

La decisión del tratamiento quirúrgico se debe tomar de manera individual, siendo el tratamiento endoscópico preferido sobre la cirugía abierta, ya que esta tiene mayor morbilidad y precio; pero se utiliza en el fracaso de la endoscopía, bajo preferencia del familiar o grados graves de RVU (13). La secuencia diagnóstica y terapéutica nombrada es la empleada de manera general en el Hospital Roberto Gilbert, ya que es la reciente

evidencia más convincente y la que reúne mayor cantidad de estudios demostrándolo a nivel mundial.

El 2018 es un año en el que se presentan estudios con técnicas aún más sofisticadas para estas correcciones como la reimplantación laparoscópica en vez de cirugía abierta o endoscópica y la utilización de la ingeniería robótica (14)(15).

Ya que las IVUs son el principal determinante del comportamiento terapéutico de los pediatras urólogos, por ser la presentación clínica casi exclusiva del RVU, y porque el reflujo sin IVU no causa daño renal, sino el reflujo en conjunto con IVU (8), se incurre en investigar evidencia sobre su relación con el reflujo y con las cicatrices renales.

Actualmente, a pesar de que del 30 al 50% de las IVUs tienen de causa subyacente RVU (21) y que estas tienen más probabilidades de desarrollar cicatrices renales en comparación con las que no lo tienen (13)(4) (la incidencia de cicatrices en lactantes con RVU a los 6 meses de un episodio de IVU es del 44% (16)), no se recomienda realizar cistouretrografía en búsqueda de RVU en un primer episodio de IVU a menos que presente factores de riesgo genéticos, imagenológicos prenatales o IVU complicada (13), ya que la corrección espontánea del reflujo es muy frecuente, por lo que el estudio debe posponerse hasta otra presentación de IVU.

En el aspecto microbiológico, el microorganismo más comúnmente encontrado como agente causal de las IVUs es la *Escherichia coli* (*E. coli*), (16)(17)(18) tal y como se demuestra también en un estudio realizado en Ambato (19) y en Quito (20), la capital del país donde se realizó el estudio.

Se ha encontrado además en varios estudios que, que el agente causal sea otro microorganismo diferente a *E. coli* es un parámetro asociado a cicatrices renales (21)(22)(23)(24).

Otros eventos relacionados con las cicatrices renales como resultado de IVUs, son las alteraciones en la ecografía renal y la presencia de fiebre (24). Las cicatrices renales se diagnostican en la ciudad de Guayaquil por medio de la centellografía o gammagrafía renal con ácido dimercaptosuccínico (DMSA) en el centro de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA). Los resultados son entregados al HRGE.

Como ya se mencionó, alrededor del 40% de los pacientes con reflujo (o 67% de unidades renales con RVU(25)), tiene diagnosticadas cicatrices renales; pero un dato inquietante concluyente de un estudio de Caino et al. (25) es que el 16% de los riñones contralaterales sin RVU, muestran daño renal en la centellografía DMSA. Este dato es importante porque guías del 2014 afirman que las cicatrices renales bilaterales conllevan a HTA, disminución de función renal e insuficiencia renal crónica y/o terminal (8).

Además como también se indicó previamente, hay evidencia de que la profilaxis antibiótica a largo plazo a bajas dosis no presenta ningún beneficio extra en comparación con la ausencia de tratamiento (26). 33 niños necesitarían realizar esta profilaxis para prevenir en un niño el daño renal en dos a tres años (11).

1.2 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

En el área de la urología pediátrica, una de las principales patologías que enfrenta la especialidad, es el reflujo vesicoureteral, el cual existe en un

1-3% de la población pediátrica (13)(27). Uno de los grupos de riesgo es la población pediátrica femenina (10), otro son los familiares de pacientes con RVU. Se conoce que existe un componente genético importante en esta enfermedad, lo cual arroja las siguientes cifras: en el 36% de los hijos de un paciente con RVU, existirá la patología. Entre hermanos, el reflujo coexiste en el 27% de ellos, entre gemelos monocigotos en un 100%, entre gemelos dicigotos 50%.

Según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), las malformaciones congénitas (la más común de estas son las del aparato urinario, entre las cuales la más común es el reflujo vesicoureteral (2)), son la 16ta causa de muerte en Ecuador, causando el 2% de estas.

Es conocido que a mayor grado de reflujo, mayor probabilidad de desarrollar cicatrices renales (13) secundarias a IVUs a repetición. Las complicaciones de las cicatrices son la hipertensión arterial, la disminución de la función renal e insuficiencia renal crónica y/o terminal en temprana edad (28). Estas secuelas son causantes de casi el 3% de las muertes en el Ecuador, convirtiéndolas en la 8va causa de muerte en Ecuador, según el INEC. Es por esto que a mayor grado de reflujo, mayor mortalidad.

Tanto el reflujo como las cicatrices renales con sus complicaciones causan disminución de la calidad de vida del paciente y de sus familiares y les causan grandes gastos tanto a ellos como al país. El costo de la hipertensión arterial en el país es de 97 millones de dólares anualmente con 61 millones de dólares en pérdida de productividad por morbilidad y por caso cuesta \$76 en la obtención de la medicación de la patología (29). Por otro lado, cerca del 10 000 personas en el país necesitan terapia de sustitución renal como la hemodiálisis o diálisis peritoneal (30)(31). Según datos del Ministerio de Salud Pública (MSP) del Ecuador, la estimación de costos al

2014 es de \$17.472 anual por paciente con insuficiencia renal crónica. Se estima que el 70% de los 9635 pacientes que se trataron en el 2014 tienen una esperanza de vida de entre 5 a 15 años, lo que implica un costo para el gobierno que ronda cerca del 1'767,598,560 USD por estos pacientes.

Por esto es que es preciso levantar información cuantitativa sobre su prevalencia y así relacionarla con características que nos apunten a los grupos de riesgo en el país para explicar por qué ellos deberían tener un seguimiento más cercano o una intervención más oportuna (32), según el caso.

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1 Objetivo general

Determinar la prevalencia de las cicatrices renales en la población pediátrica con reflujo vesicoureteral en el hospital Roberto Gilbert de 2013 al 2016.

1.3.2 Objetivos específicos

- Establecer la presencia de IVUs en los pacientes con CR
- Determinar las características epidemiológicas más frecuentes en los pacientes seleccionados
- Identificar la relación de las CR con las IVUS y con el grado de RVU

1.4 JUSTIFICACIÓN

Como se ha expuesto antes, las cicatrices renales pueden llegar a tener consecuencias de grandes magnitudes como lo son la insuficiencia renal crónica y/o terminal en un 26% de los pacientes y la hipertensión arterial (13), desarrollada en un 10 o hasta el 38% (13), por lo que se pensó

en realizar este estudio para ayudar a la comunidad y a los servicios de salud, conocer el estado actual de este problema.

Impactar positivamente la calidad de investigación y así logrando mejorar la eficiencia de los actores del sistema de salud para lograr los objetivos del “Buen Vivir” del Ecuador, es una de las razones que inculcaron la iniciativa para realizar este estudio, ya que las enfermedades renales se encuentran entre los grupos de prioridades de investigación según el Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP) y estas fueron generadas a partir de los problemas prioritarios de salud del país. Actualmente, en el Ecuador existen algunos estudios referentes a las infecciones de vías urinarias, pero ninguno que indique la prevalencia de las cicatrices renales en el reflujo vesicoureteral y que las relacione con características de riesgo en esta población.

En cuanto a la mortalidad, según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), las enfermedades del sistema urinario, entre las cuales se encuentran el reflujo vesicoureteral y las cicatrices renales, son causantes de casi el 3% de las muertes en el Ecuador, ocupando el 8vo lugar, mientras que las malformaciones congénitas (la más común de estas son las del aparato urinario, entre las cuales la más común es el reflujo vesicoureteral (2)), ocupan el 16to lugar rondando el 2% de estas.

La repercusión de la patología no se manifiesta solamente en la vida del paciente y su entorno, si no en los gastos que esta supone en ellos y en el gobierno en cuanto a su economía y saturación de institutos de salud pública. Además de los costos del manejo de las IVUs y de las cicatrices renales, al paciente progresar con su enfermedad, entran en juego otras patologías como consecuencia, con sus respectivos costos asociados a su tratamiento. El costo de la hipertensión arterial en el país es de 97 millones

de dólares anualmente con 61 millones de dólares en pérdida de productividad por morbilidad y por caso cuesta \$76 en la obtención de la medicación de la patología (29). Por otro lado, cerca del 10 000 personas en el país necesitan terapia de sustitución renal como la hemodiálisis o diálisis peritoneal (30) (31). Según datos del Ministerio de Salud Pública (MSP) del Ecuador, la estimación de costos al 2014 es de \$17.472 anual por paciente con insuficiencia renal crónica. Se estima que el 70% de los 9635 pacientes que se trataron en el 2014 tienen una esperanza de vida de entre 5 a 15 años, lo que implica un costo para el gobierno que ronda cerca del 1'767,598,560 USD por estos pacientes.

Al llegar al objetivo de esta investigación de obtener la prevalencia de cicatrices en esta población, se espera crear una alerta para llamar la atención del personal de salud, pues percibir la gravedad de un reflujo vesicoureteral descontrolado, arrojará una luz sobre la importancia de diagnosticar y estratificar el RVU para proporcionar el correcto seguimiento del paciente y tomar oportunas medidas.

El Hospital Roberto Gilbert Elizalde (HRGE) de la ciudad de Guayaquil fue escogido para este estudio porque es el hospital de niños más grande de Ecuador y por ende sus resultados son los que tienen la mayor probabilidad de mostrar un panorama certero de lo que podría estar ocurriendo en todo el país. Este sería solo un retrato, pero se espera que motivados por este estudio, se obtenga más información de diferentes ámbitos de la patología a nivel de pacientes públicos en comparación con los privados, de hospitalizados en comparación con los de consultas externas, de áreas urbanas en comparación con los de áreas rurales, etc.

Además, al identificar las características asociadas a cicatrices renales en los pacientes con reflujo, se discurriría en el mejoramiento de la calidad

de vida del paciente y de su familia, así como el ahorro de dinero para ellos y para el sistema de salud del país; e incluso en disminuir en parte un porcentaje de las muertes del país.

1.5 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de cicatrices renales en los pacientes con reflujo vesicoureteral del Hospital Roberto Gilbert Elizalde del 2013 al 2016?

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

El reflujo vesicoureteral es una patología que consiste en el paso retrógrado no fisiológico de la orina desde la vejiga hacia el o los uréteres y/o hacia el riñón. Esta enfermedad fue identificada y descrita como una enfermedad por Bumpus, alrededor del año 1924.

El reflujo existe en un 1-3% de la población pediátrica (13)(27). Entre hermanos, el reflujo coexiste en el 27% de ellos, entre gemelos monocigotos en un 100%, entre gemelos dicigotos 50% y en el 36% de los hijos de un paciente con RVU. Su tasa de resolución espontánea es mejor con cada año de vida del paciente: se estima que los pacientes sanan espontáneamente a razón de entre un 10 y 15% por año cumplido (13)(27) y hay estudios que han encontrado que su prevalencia en la raza negra es menor (7)(13). Las niñas son el género que más presente está en la población con reflujo y el grado III es el más común (10).

Las causas del reflujo se dividen en dos grupos, las primarias y las secundarias. Las causas primarias son anomalías congénitas de la anatomía y fisiología de la unión vesicoureteral, y por lo general, estas desaparecen con el tiempo, ya que con el crecimiento, el uréter intramural se alarga y la relación entre la longitud del túnel intramural, el tamaño de la vejiga y el diámetro del uréter incrementa, lo que disminuye las probabilidades del retorno urinario valvular (1). Este componente genético es el que explica que la prevalencia de RVU en integrantes de una misma familia sea mayor.

Las causas primarias de incompetencia de la unión vesicoureteral son las más comunes, pero también existen causas secundarias. Estas son las que tienen su unión vesicoureteral dañada por alguna fuerza externa como lo es la presión vesical aumentada. Esta presión puede ser aumentada por las siguientes causas: el megauréter, vejiga neurogénica, doble sistema pielocalicial, válvulas posteriores, estenosis, extrofia, ureterocele, disfunción vesical, vejiga inestable, entre otros (33).

La presentación clínica casi exclusiva que presenta el paciente con reflujo vesicoureteral es la infección de vías urinarias. Las IVUs son bastante comunes en la población pediátrica (34) y su diagnóstico se realiza mediante un cultivo de orina como estándar de oro. Los resultados definitivos de una IVU son más de 100 unidades formadores de colonias (UFC) en aspiración suprapúbica, más de 50 000 por cateterismo vesical o más de 10 000 en micción voluntaria en un niño y más de 100 000 en la niña y su tratamiento debe realizarse junto con un antibiograma o con tratamiento empírico en las primeras 72 horas (35) desde la presentación clínica, la cual varía dependiendo de la edad. Entre los niños de edad escolar la fiebre podría ser el único síntoma, mientras que los lactantes presentan síntomas poco específicos como lo son el rechazo a la succión, ictericia, vómitos, letaria, hipotermia, entre otros. Cuando los niños ya son mayores se pueden encontrar síntomas del tracto urinario inferior como urgencia, disuria, incontinencia, hematuria, dolor suprapúbico y síntomas del tracto urinario superior como fiebre y dolor en los flancos (36) (37).

No se debe iniciar la búsqueda de reflujo vesicoureteral si es que es la primera vez que se presenta una IVU sin ningún otro estudio, más sí en las siguientes situaciones (38)(13):

- Primer episodio de IVU febril con centellografía alterada o con disminución de la función renal unilateral <45%.
- Ecografía renal con dilatación renal de las vías urinarias > 7 mm de diámetro anteroposterior durante una IVU o en período intrauterino.
- Ecografía renal que muestre alteraciones del parénquima renal.
- IVUs recurrentes (3 afebriles o 2 febriles)
- 1 IVU febril en niños con parientes de primer grado con RVU

El estándar de oro para el diagnóstico, estratificación y seguimiento del reflujo vesicoureteral es la cistouretografía miccional seriada (CUMS). Pueden realizarse otras pruebas de imagen diagnósticas como la cistografía isotópica directa o indirecta y la ecocistografía miccional con contraste, pero someten al paciente a radiación y costos innecesarios (39). Entre las ventajas que esta presenta están su disponibilidad, precio y el fácil acceso. Es importante que quien realice la CUMS sea una persona experta ya que podría ocasionar falsos negativos o una estratificación alterada.

Lo que permite la clasificación del reflujo es la imagen que muestra la CUMS del nivel al que llega la orina en el ureter y riñón, alterando la anatomía de los mismos. La figura 1 es la que se utiliza más extensamente para clasificarlo. Se entiende que los grados I y II son grados leves, el III es moderado, y el IV y V son graves. Generalmente, los grados I, II y III desaparecen espontáneamente, más aún si la causa es primaria.

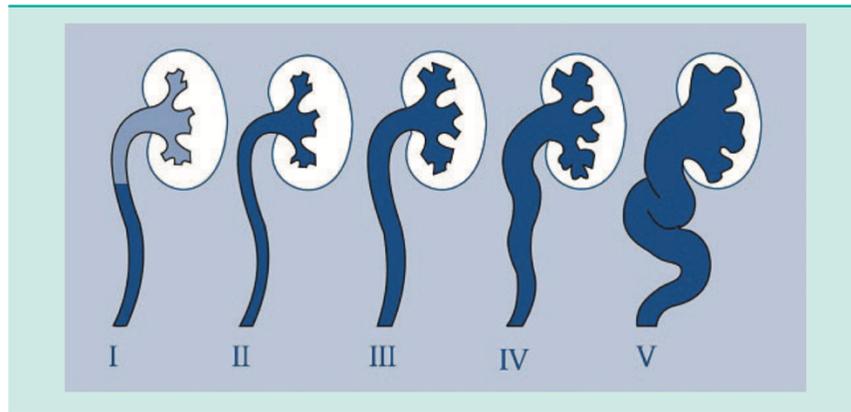


Figura 1. Clasificación internacional de reflujo vesicoureteral (27)

En el grado I, el reflujo solo alcanza el ureter sin dilatarlo. En el grado II, el reflujo alcanza el ureter, la pelvis renal y los cálices renales sin dilatarlos. En el grado III las 3 estructuras se ven dilatadas pero con preservación de fónix. En el grado 4 se ven las estructuras dilatadas y cierto grado de tortuosidad en el ureter, mientras que el grado 5 muestra una gran dilatación uretero-pielo-calicial con severa tortuosidad del ureter, pérdida de la morfología calicial y ausencia de la visualización de las impresiones papilares.

Es conocido que el reflujo vesicoureteral causa daño renal, y que a mayor grado de reflujo, mayor probabilidades de desarrollar cicatrices renales (13). El daño renal ocasionado por el reflujo se denomina nefropatía por reflujo y consiste en las cicatrices renales secundarias a IVUs y en el daño congénito secundario a hipoplasia-displasia renal, pero en este estudio se analizará solamente el componente de cicatrices renales adquiridas.

Las cicatrices renales se diagnostican por medio de la centellografía o gammagrafía con DMSA y la forma de clasificarlas es por medio de la denominada clasificación de Goldraich. El daño renal tipo 1 es el que presenta no más de dos áreas de cicatrices. El tipo 2 presenta tres o más

áreas de cicatrices con tejido sano entre ellas. El tipo 3 presenta un daño total del riñón con o sin cicatrices. El tipo 4 es el estadio final con riñones pequeños que no captan el DMSA como ocurre cuando la función renal total es menor al 10%.



Figura 2. Clasificación Goldraich(39)

La decisión del tipo de abordaje terapéutico del RVU va direccionada a disminuir la probabilidad de obtener daño renal irreversible y a mejorar la calidad de vida del paciente y la de su familia al disminuir el número de IVUs. Las siguientes indicaciones se tomaron de las guías europeas del manejo del reflujo vesicoureteral (40).

En cuanto al tratamiento, existen medidas conservadoras y quirúrgicas. Las primeras que se emplearon fueron las quirúrgicas. Se inventaron métodos preventivos de reflujo con balones, pero la primera publicación acerca de métodos correctivos como la reimplantación del ureter, fue escrita en 1947 por Torres et al. (41), a partir de la cual comenzaron a aparecer más estudios (42)(43)(44) que intentaban realizar el mismo procedimiento con tasas de éxito bastante elevadas.

Años después empezaron a considerarse otras estrategias menos invasivas para disminuir las complicaciones que conllevan las cirugías abiertas convencionales, por esto en 1984, apareció el primer reporte por

O'Donnell et al. (45) redactando la utilización de inyección endoscópica como tratamiento del reflujo vesicoureteral y en 1988 el primer estudio longitudinal por Nakajima et al.(46) que redacta la eficacia del procedimiento en cuanto a la eliminación del reflujo en el 63% de los pacientes tras un año de seguimiento y luego en un 93% tras una segunda inyección en los casos recidivantes.

Las medidas conservadoras consisten en medidas generales como la hidratación constante y abundante para estimular el vaciado vesical de orina hipotónica, higiene de genitales externos (fimosis en niños), la creación de hábitos miccionales adecuados, entre otros. En los siguientes casos se agrega profilaxis antibiótica de dosis nocturnas (amoxicilina (10 mg/kg/d), trimetropim (2 mg/kg/d), cotrimoxazol (2-10 mg/kg/d), furantoína (1-2 mg/kg/d), etc.) (39):

- RVU grados I a III con IVU recurrente
- RVU grados I a III con daño renal en gammagrafía DMSA por un año y revalorar
- RVU grados IV y V por un año y revalorar

En el 2015 la página de evidencias Cochrane, publicó un metaanálisis que recoge conclusiones de varios ensayos clínicos multicéntricos y que orienta sobre el manejo más indicado en estos pacientes (11). Este metaanálisis demostró que los resultados a largo plazo de la corrección quirúrgica y de las medidas conservadoras de tratamiento indicadas en la mayoría de las guías (8) (47), eran similares, por lo cual se define que el mejor manejo inicial es el conservador, el cual consiste en medidas higiénicas y profilaxis antibiótica de IVUs en casos específicos, ya que la resolución espontánea de la patología con el crecimiento del niño, es bastante común (13). Ocho niños necesitarían terapia quirúrgica en

combinación con la profiláctica para prevenir a un niño de obtener una IVU febril en los siguientes 5 años, pero aún no causaría que menos niños desarrollen cicatrices renales (11).

Además, el usar profilaxis antibiótica a largo plazo y baja dosis no reduce el número de IVUs sintomáticas en niños con RVU en comparación con los niños que no usan ninguna terapia profiláctica en las mismas condiciones (11).

El seguimiento de los pacientes con reflujo queda a criterio del urólogo, tras analizar las IVUs, DMSA, grado de RVU, tipo de cirugía realizada si es que fuese el caso y dependiendo también de condiciones personales especiales como lo sería el caso de un paciente monorreno. El médico definirá la frecuencia de los controles y analizando al paciente con métodos de imagen como la CUMS para valorar la estructura de la vía renal y gammagrafía DMSA para buscar daño renal y con parámetros sencillos como la PA y bioquímicos como la microalbuminuria, determinación de alfa-1-microglobulina, concentración de orina y creatinina (13).

Pero en ciertas ocasiones, podría existir daño renal asociado al RVU al momento del diagnóstico de este, sea cual sea la edad del paciente, sin que haya existido una IVU previa. En este caso se sugiere que ha existido una alteración en la embriología del tracto urinario y el daño renal no es consecuencia de una IVU (5). Normalmente, la causa de este RVU sería primaria.

Para diagnosticar el daño renal, el estudio de imagen más utilizado es la DMSA: gammagrafía renal con ácido dimercaptosuccínico marcado con tecnecio 99. Esta debe realizarse seis meses después del episodio de la IVU y debería utilizarse para el seguimiento del paciente cada 6 meses mientras

tenga RVU y lo que nos muestra son las cicatrices renales, cuya presencia indica nefropatía por reflujo. Existen también la ecografía renal y la uorrresonancia, pero la DMSA es la técnica estándar de oro para definir el daño renal.

Se estima que en la población con RVU, a mayor grado de RVU, más altas las probabilidades de obtener cicatrices renales tras un episodio de IVU, que en la población sin RVU, razón por la cual una cuarta parte de los pacientes con RVU, tienen cicatrices renales (5).

Al paciente con diagnóstico de RVU, debe seguirse continuamente con marcadores que nos indiquen su progreso. Entre estos deberían encontrarse: medidas antropométricas (PA, peso), bioquímica en plasma y bioquímica en orina, además de función renal, cuyo valor por debajo del 40% es considerado de mal pronóstico.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Se plantea un estudio de alcance descriptivo, de tipo retrospectivo y diseño transversal a través de la revisión protocolizada de historias clínicas de pacientes diagnosticados de reflujo vesicoureteral del Hospital Roberto Gilbert Elizalde de la ciudad de Guayaquil en búsqueda de la obtención de datos epidemiológicos, clínicos y del reporte de imágenes de centellografía renal DMSA.

Los datos fueron obtenidos por medio de una ficha de recolección prediseñada para identificar y organizar los datos antes descritos, los mismos que fueron ordenados y tabulados en una hoja del programa Excel 2017 de Microsoft Office. Estos datos se ubicaban en la tabla como “reporte de centellograma” para poder alcanzar el objetivo general; y como “datos epidemiológicos” y “datos clínicos” para poder alcanzar los objetivos específicos. Entre los datos epidemiológicos están la edad y el género y entre los clínicos la cantidad de IVUs (en tres grupos: ninguna, una, dos o más), el microorganismo causal de la IVU y el grado de reflujo.

Esta tabla de tabulación permitió la confección de los gráficos de resultados y el análisis estadístico.

A continuación, el cuadro de operacionalización de las variables medibles en este estudio:

Variables dependientes					
Variable	Definición	Dimensión	Indicadores	Nivel/ Medición	Estadística
RVU	Es el paso retrógrado no fisiológico de orina desde la vejiga hacia el ureter o hacia el ureter y el riñón	Cistouretrografía miccional seriada	Visualización del paso retrógrado de orina y/o dilatación de alguna estructura renal	Nominal	Frecuencia y porcentaje
Grado de RVU	Es la magnitud con la que regresa la orina hacia las estructuras de vía renal superior	Clasificación Internacional de Reflujo Vesicoureteral en grados del I al V según estructuras dilatadas	I: reflujo alcanza ureter sin dilatar II: reflujo alcanza cálices sin dilatarlas III: estructuras dilatadas y conservación del fónix IV: estructuras dilatadas y tortuosidad ureter V: dilatación y deformidad total	Ordinal	Frecuencia y porcentaje

			de todas las estructuras		
IVU	Colonización de vías urinarias demostrada por la presencia de >100 000 UFC en una muestra de orina.	<ul style="list-style-type: none"> ● Clínica ● Hemograma ● Urianálisis <ul style="list-style-type: none"> * >100000 UFC * >5 leucocitos x campo * nitritos * esterasa ● Urocultivo 	0: ninguna IVU 1: una IVU 2: dos o más IVU	Ordinal	Frecuencia y porcentaje
Edad	Tiempo en años que ha vivido una persona desde el momento de su nacimiento.	Tiempo transcurrido en años hasta el día de la atención al paciente.	<ul style="list-style-type: none"> ● Neonatos: hasta 28 días de nacido ● Preescolares: de 1 hasta 5 años ● Escolares: de 6 a 13 años ● Adolescentes: mayores de 13 años 	Ordinal	Frecuencia y porcentaje
Género	El conjunto de caracteres sexuales primarios y secundarios	Las características sexuales de cada paciente atendido.	<ul style="list-style-type: none"> ● Femenino ● Masculino 	Nominal	Frecuencia y porcentaje

	que caracterizan a los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos.				
Variable independiente					
CR	Tejido afuncional hipocaptante de contraste relacionado con la disminución de la función renal	Visualización de presencia o ausencia de cicatrices renales según clasificación de Goldraich	<ul style="list-style-type: none"> • Presencia CR • Ausencia CR 	Nominal	Frecuencia y porcentaje

Tabla 1. Operacionalización de variables

Entre las variables que responderán a los objetivos de este estudio se encuentra la de la población general, que es la población diagnosticada de reflujo vesicoureteral, el cual se diagnosticó por medio de la CUMS, y así mismo se definió su grado.

Las IVUs se identificaron mediante métodos diagnósticos del personal médico. Entre estos se encontraban la clínica: presencia de fiebre sin foco, dolor abdominal, dolor lumbar, disuria, polaquiuria, incontinencia, hematuria,

entre otros. En los lactantes se la identificaba por síntomas inespecíficos como rechazo a la succión, fiebre sin foco, letargia, hipotermia, irritabilidad y con los posteriores exámenes bioquímicos. Entre los parámetros del urianálisis se encontraban la presencia de esterasa leucocitaria, nitritos, >5 leucocitos por campo y >100 000 unidades formadoras de colonias (UFC) en la muestra de orina. Se determinaba también bacteriuria confirmada con tinción de Gram y además se realizaron urocultivos durante los episodios. Se dividió la cantidad de IVUs en tres grupos: ninguna, una o dos o más.

El género se dividió en femenino y masculino y por fines prácticos, se dividieron las edades en cuatro grupos:

A = lactantes = 1 día a 11 meses y 30 días

B = preescolares = 1 – 5 años

C = escolares = 6 – 13 años

D = adolescentes = más de 13 años 1 día

Finalmente, la variable que responderá al objetivo general de este estudio es el reporte de la centellografía DMSA indicando cicatrices renales en esta población.

3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

En cuanto a la selección de pacientes, la población consiste en los pacientes diagnosticados con reflujo vesicoureteral bajo el código de clasificación internacional de enfermedades (CIE-10) N137 entre el 2013 y el 2016 en el HRGE. Esta información se obtuvo de la base de datos del Departamento de Docencia y del servicio de Urología de dicho hospital.

Los criterios de inclusión para este estudio son los siguientes:

- datos clínicos y epidemiológicos completos
- paciente con gammagrafía renal reportada
- que si el paciente tuvo algún síntoma de infección urinaria, que esté correctamente documentado

Entre los criterios de exclusión se encuentran:

- otras malformaciones renales causantes de cicatrices renales
- pacientes diagnosticados con otra enfermedad causante de cicatrices renales

Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión a los 133 pacientes del universo, se obtuvo una muestra de 99 pacientes, como se expresa en el gráfico a continuación.

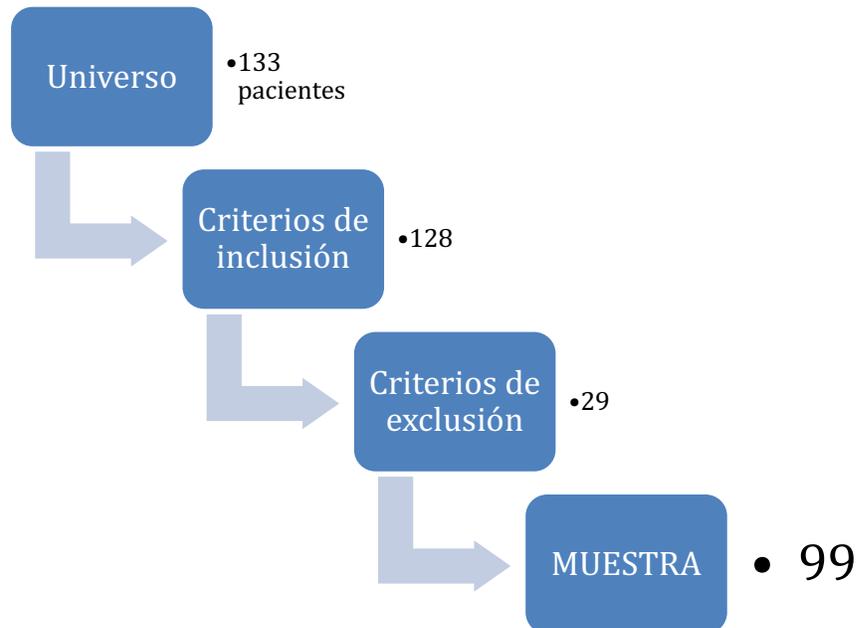


Gráfico 1. Flujograma de pacientes incluidos en el estudio

3.3 DESCRIPCIÓN DE INSTRUMENTOS, HERRAMIENTAS Y PROCEDIMIENTOS DE LA INVESTIGACIÓN

Los instrumentos utilizados en esta investigación fueron la historia clínica de cada paciente, el reporte de las gammagrafías DMSA por parte de SOLCA, SPSS (versión 24), Zotero, y Word y Excel de Microsoft Office 2017.

Se utilizó una tabla digital como herramienta de recolección de los datos que permitirán analizar las variables y obtener resultados: los datos clínicos, demográficos e imagenológicos.

Posteriormente, mediante métodos de estadística descriptiva, por medio del software estadístico SPSS (versión 24) se analizaron la totalidad de los datos de los 99 pacientes.

Se exploró la normalidad de la distribución de las variables cuantitativas generando histogramas y usando el test de Shapiro-Wilk, definiendo como distribución normal las variables con una $p > 0,05$ según dicho test y mediante una evaluación visual de los histogramas.

Por otro lado, las variables cualitativas fueron expresadas en frecuencias y porcentajes y la distribución de las mismas fue comparada entre los grupos mediante el test de Chi cuadrado o el test de Fisher según sea apropiado. Las variables cuantitativas fueron expresadas en términos de media con sus desviaciones estándar y comparadas entre grupos mediante el test t para dos muestras independiente o la prueba de Mann-Whitney según sea apropiado, de acuerdo a la distribución de las variables en función de la variable dependiente.

3.4 ASPECTOS ÉTICOS

Entre los aspectos éticos relevantes por ser una población vulnerable, se procede a indicar que se mantuvo la confidencialidad de la identidad de los pacientes y que debido a que este estudio es de carácter retrospectivo y descriptivo, no se realizó ninguna intervención directa a los pacientes o con sus familiares, y por esto no se requirió de consentimiento informado.

3.5 ASPECTOS LEGALES

El acceso a los datos obtenido, analizados y expuestos en este estudio fue aprobado por el departamento de Docencia del HRGE (se adjunta autorización en anexo 6.2.1 del capítulo 6).

Adicionalmente, se menciona que no existen conflictos de intereses en la realización de esta investigación debido a que no obtuvo ningún tipo de financiamiento.

CAPÍTULO IV: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Tras ordenar los datos de los 99 pacientes obtenidos en las historias clínicas del HRGE, se confeccionaron los siguientes gráficos.

Objetivos Específicos

4.1 Identificar la presencia de IVUs en los pacientes con CR

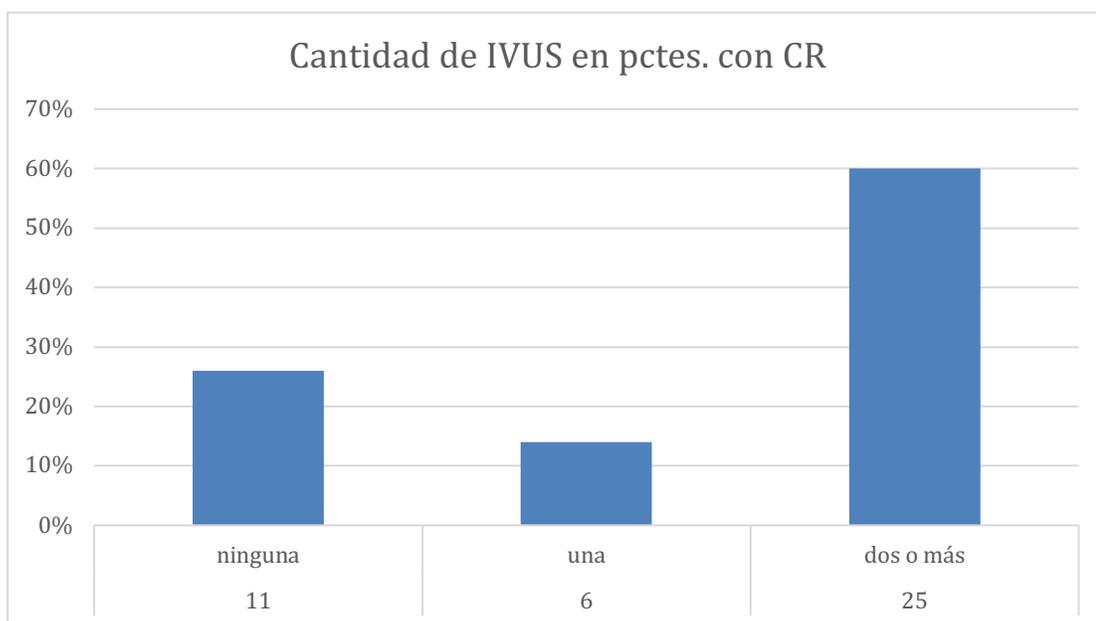


Gráfico 2. Gráfico tipo pastel de la división en porcentajes de la cantidad de IVUs en los pacientes en los que se identificaron las CR

Los pacientes con dos o más IVUs diagnosticadas a lo largo de su vida, conforman el grupo de pacientes más prevalente entre los que tienen ya cicatrices renales diagnosticadas. Estos son el 60% de ellos o 25 de 42.

Un estudio randomizado controlado con placebo multicéntrico del 2016 de Matoo et al. (48) muestra también que en los pacientes con cicatrices renales se veían más pacientes que previamente habían tenido más un episodio de IVU. Un dato con el cual correlacionar esta información es que en otro estudio publicado en un diario argentino en 2018, se muestra también una relación entre PCR elevada (a causa de IVUs) y cicatrices renales (4).

Estos estudios tienen diferentes métodos para medir las IVUs como la PCR o ecografías, lo cual podría disminuir o aumentar su sensibilidad respectivamente y aun así la relación de las IVUs con CR, existe, como se corrobora en este estudio.

Llama la atención también que el segundo grupo más prevalente entre los pacientes con CR no sean los que hayan tenido una IVU, si no los que no tuvieron ninguna. Este es un dato que no se relaciona con lo expuesto en el marco teórico de este trabajo de investigación.

4.2 Determinar las características epidemiológicas más frecuentes en los pacientes seleccionados

Recuento de Género

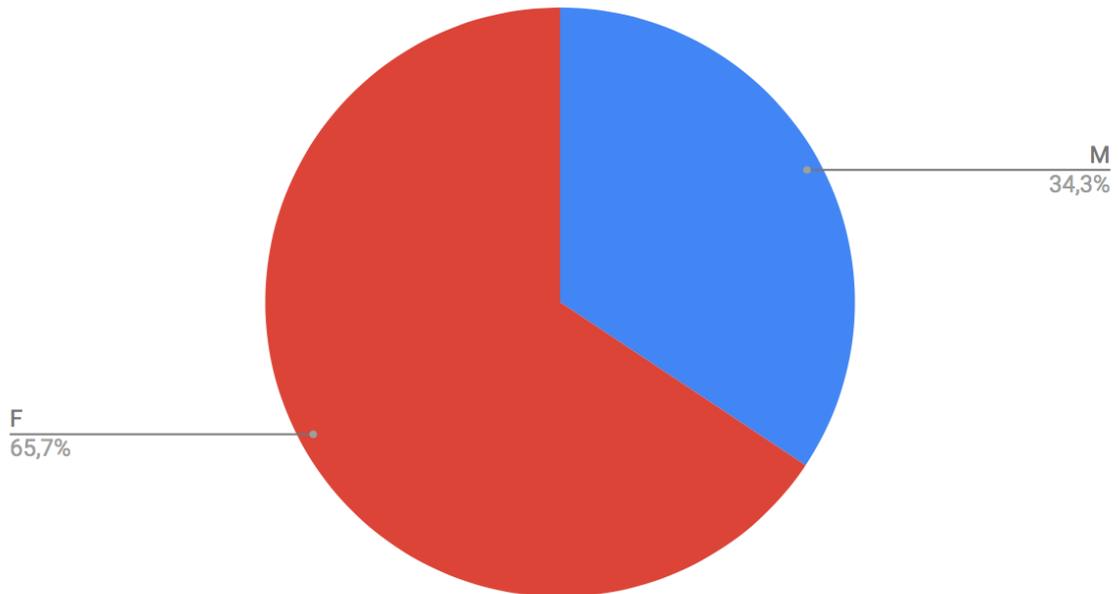


Gráfico 3. Gráfico pastel que demuestra los porcentajes de pacientes con reflujo vesicoureteral al estratificar por sexo.

Se identifica en este gráfico lo que se expone en la literatura médica: que la mayor parte de los pacientes diagnosticados con RVU (65,7%) son niñas. Este dato coincide con los que se han expuesto previamente que demuestran la misma tendencia (39)(4).

Esto podría deberse a que en las niñas la longitud de la uretra es menor y por esto existe la probabilidad de que más microorganismos puedan subir a la vejiga y por consiguiente a la modificada unión vesicoureteral (49). Esto, adicionado al hecho de que es conocido que las niñas sufren más comúnmente de IVUs tengan o no RVU, las coloca en una población de riesgo aún mayor.

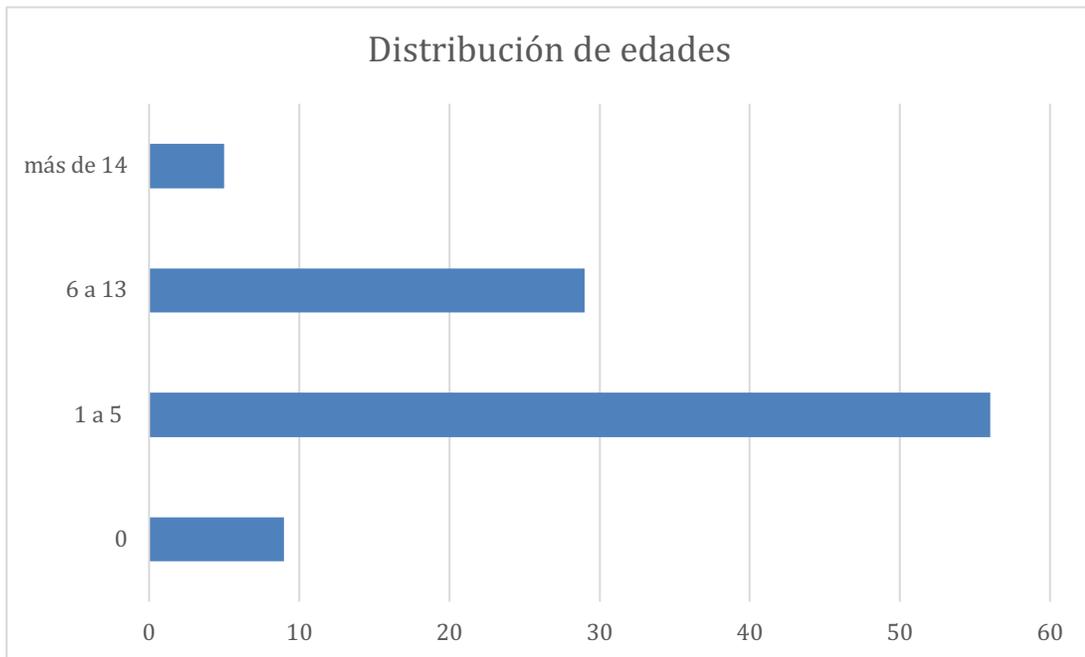


Gráfico 4. Representación gráfica de la distribución en cuatro grupos de edades entre los pacientes diagnosticados con reflujo vesicoureteral.

Las edades de los niños en este estudio van desde semanas de nacidos hasta los 16 años, pues ese es el rango de edad de los pacientes que se atienden en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde de Guayaquil.

Como se explicó en la metodología, los grupos de edades pediátricas fueron divididos en cuatro grupos: lactantes, preescolares, escolares y adolescentes.

A = lactantes = 1 día a 11 meses y 30 días

B = preescolares = 1 – 5 años

C = escolares = 6 – 13 años

D = adolescentes = más de 13 años 1 día

El 57% (56) de los pacientes de esta muestra tenían una edad dentro del rango de 1 a 5, el 28% (29) son niños en edad escolar de 6 a 13 años,

9% (9) de los niños con reflujo son lactantes y el 6% (5) de ellos son adolescentes.

En otros capítulos se afirmó que la resolución espontánea del RVU primario ocurría con el pasar de los años (50), dato que podría ser relacionado con el hecho de que el grupo etéreo menos prevalente sea la población adolescente. En otros estudios se ha encontrado que la minoría de los pacientes con RVU son adolescentes(51)(52), lo cual coincide con lo encontrado en este estudio. El segundo grupo menos prevalente es el de los lactantes, hecho que podría relacionarse con que los lactantes tienen síntomas inespecíficos como presentación de IVUs (53), y tras las indicaciones de las guías (50) de no realizar CUMS en pacientes con una primera IVU no complicada sin factores de riesgo, podría escaparse el diagnóstico temprano y este ser pospuesto hasta otra presentación de IVU en el niño en etapa pre-escolar, donde el diagnóstico es más común.

4.3 Establecer la relación entre las CR y las IVUS y las CR y el grado de RVU

Ahora se muestra una tabla a continuación que relaciona la variable independiente (cicatriz renal), con el grado de reflujo y el mayor número de IVUs, y con características demográficas.

Características clínicas y demográficas		Cicatriz renal		Valor p
		Presencia (n=44) N (%)	Ausencia (n=55) N (%)	
Género, n (%)	Masculino	18 (40,9)	16 (29,1)	0.219
	Femenino	26 (59,1)	39 (70,9)	
Grupos etáreos, n (%)	Lactantes y RN	1 (2,3)	8 (14,5)	0.171
	Pre-escolares (1-5 años)	27 (61,4)	29 (52,7)	
	Escolares (6-13 años)	14 (31,8)	14 (25,5)	
	Adolescentes (mayores de 13 años)	2 (4,5)	4 (7,3)	
Grado de Reflujo, n (%)	1	1 (2,3)	6 (12,2)	0.007*
	2	3 (6,8)	4 (8,2)	
	3	7 (15,9)	20 (40,8)	
	4	19 (43,2)	11 (22,4)	
	5	14 (31,8)	8 (16,3)	
Número de IVUs, n (%)	Ninguna	12 (27,3)	23 (41,8)	0.031*
	Una	6 (13,6)	14 (25,5)	
	Dos o más	26 (59,1)	18 (32,7)	

Tabla 2. Diferencia de distribuciones y medias entre el grado de reflujo y el número de IVUS basados en la presencia o ausencia de cicatrices renales. *Asociaciones significativas. n=número.

Al igual que en la estadística de la literatura médica (4)(26)(38), en este estudio, el grado III resultó ser el grado más común del reflujo vesicoureteral según la estratificación de Clasificación Internacional de Reflujo Vesicoureteral mediante CUMS. El grado IV es el segundo más común y el V el tercero más común. La prevalencia de los grados graves de

reflujo (IV y V) es casi del 55%, y de los grados 1 a 3 casi del 45%, datos casi idénticos a los que se indican en la literatura médica (47), y que coinciden con los demostrados en un estudio en Ambato (54). Se ha identificado en otros estudios la probabilidad de desarrollar cicatrices renales que tiene el grado III de RVU, lo cual es igual de alarmante en este estudio por la encontrada relación estadísticamente significativa entre un grado alto de RVU (el más común) y las cicatrices renales.

Por otro lado, encontramos que hay una relación estadísticamente significativa entre las cicatrices renales y el número mayor de IVUs. Ambos datos coinciden con los encontrados al investigar información de marco teórico y de los antecedentes (55)(18), dejando aún más clara la conocida asociación, pero ahora en Ecuador.

Objetivo General

4.4 Definir la presencia de CR en pacientes con RVU

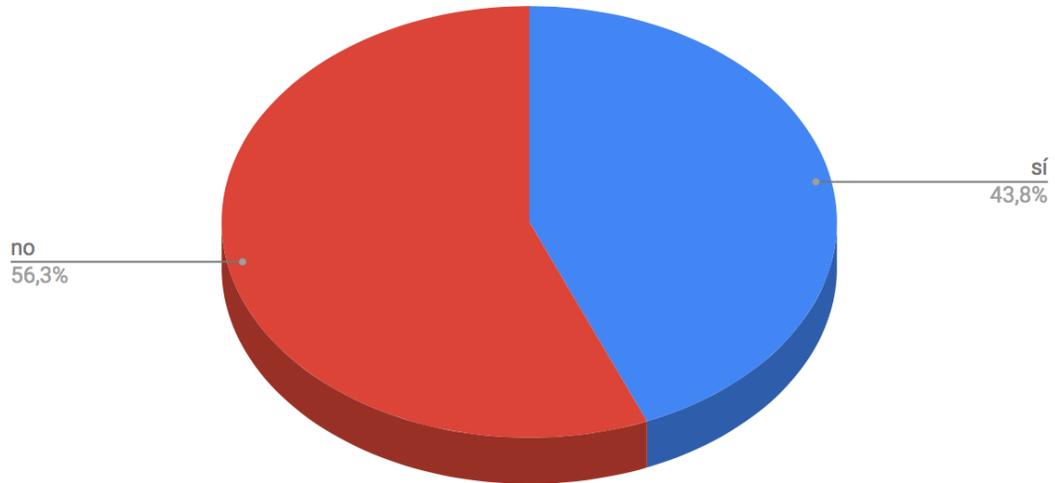


Gráfico 5. Prevalencia de cicatrices renales diagnosticadas por gammagrafía renal con DMSA en pacientes diagnosticados con reflujo vesicoureteral.

En la literatura médica revisada a lo largo de este trabajo, se dejó clara la asociación entre el reflujo y las cicatrices renales. Estudios realizados en diferentes países lo confirman también (31)(32) y el resultado del objetivo general de esta investigación muestra esta misma asociación: el 43,8% de los niños hospitalizados en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde de cuarto nivel de la ciudad de Guayaquil, con diagnóstico de reflujo vesicoureteral, presenta cicatrices renales diagnosticadas por gammagrafía renal por DMSA. Estos son 42 niños de 99.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Una vez expuestos todos los aspectos de este trabajo de investigación y sus correspondientes resultados estadísticos cuali y cuantitativos, se ha contestado la pregunta de investigación al establecer una prevalencia de 43,8% de cicatrices renales identificadas por DMSA en pacientes diagnosticados con reflujo vesicoureteral en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde de la ciudad de Guayaquil.

Adicionalmente, al haber recolectado datos clínicos y epidemiológicos se consiguió reconocer también congruencias en cuanto a lo conocido en la literatura médica en el momento de compararlo con previas investigaciones. Entre las similitudes que se logran identificar, se encuentra que el grado III de reflujo se definió como el más comúnmente encontrado y se aprecia la predisposición por el género femenino y por los pacientes de edad pre-escolar otorgando información al país acerca del grupo de riesgo de los pacientes con reflujo. Un dato que fue inesperado es que los niños sin ninguna IVU formaban mayor parte de la población de niños con CR, en comparación con los niños con una. Los niños con dos o más IVUs eran el grupo más prevalente, como se esperaba.

En cuanto al análisis estadístico para relacionar las cicatrices renales con otras variables, este demostró la asociación de estas con un número mayor de IVUs y con un mayor grado de RVU, como indica casi toda la literatura médica. Las demás variables no fueron estadísticamente significativas para relacionarlas con cicatrices y reflujo.

Entre las recomendaciones se cree que este estudio puede darle soporte a estudios a mayor escala que busquen interrelacionar algunas de las variables dependientes de esta investigación para crear una base mas firme en la creación de un grupo de riesgo en el país. Así mismo, en esta prevalencia identificada, pudiese determinarse el tipo de cicatrices renales según la clasificación de Goldraich, y quizás así definir algún predictor– o no – del daño renal permanente que conlleva a insuficiencia renal terminal en adultos jóvenes, como la presencia de cicatrices renales bilaterales cuando solo un riñón era el diagnosticado con RVU en un comienzo.

Fuera fascinante también si hubiese un estudio longitudinal que nos revele la diferencia entre los otros niños que tuvieron RVU y obtuvieron resolución espontánea en comparación con los que no se resolvieron y forman ahora parte de este estudio como pacientes con reflujo vesicoureteral.

Se han buscado asociaciones de las variables con las cicatrices renales pero todos estos datos estudiados existieron en un momento dado, es decir, fueron transversales. Llamaría mucho la atención la realización de un estudio prospectivo longitudinal con estos pacientes o con un nuevo universo que nos muestre la continuación o no de la historia natural de la enfermedad con las diferentes terapéuticas invasivas expuestas o con medidas conservadoras iniciales; tal y como las recientes evidencias en metaanálisis exponen, relacionando también todas las variables transversales del presente estudio.

CAPÍTULO VI: MATERIALES DE REFERENCIA

6.1 Referencias Bibliográficas

1. Hernández S, Carmen M del, Brito Machado E, Duménigo Lugo D, Viera Pérez I, Ojeda G, et al. Malformaciones renales y del tracto urinario con daño renal en Pediatría. Rev Cuba Pediatría. marzo de 2015;87(1):40-9.
2. Dias T, Sairam S, Kumarasiri S. Ultrasound diagnosis of fetal renal abnormalities. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. abril de 2014;28(3):403-15.
3. Cespedes Macias, Jonathan. DETERMINACION DE REFLUJO VESICOURETERAL EN PACIENTES NIÑOS DE 1 A 6 AÑOS MEDIANTE URETROCISTOGRAFIA MICCIONAL EN EL HOSPITAL NORTHOSPITAL PERIODO OCTUBRE- MARZO DEL 2015. Universidad Central Ecuador; 2016.
4. Yılmaz İ, Peru H, Yılmaz FH, Sekmenli T, Çiftçi İ, Kara F. Association of vesicoureteral reflux and renal scarring in urinary tract infections. Arch Argent Pediatr. 1 de agosto de 2018;116(4):e542-7.
5. Shah KJ, Robins DG, White RH. Renal scarring and vesicoureteric reflux. Arch Dis Child. marzo de 1978;53(3):210-7.
6. Ethnic factors in the variability of primary vesico-ureteral reflux with age | SpringerLink [Internet]. [citado 28 de agosto de 2018]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s002470050217>
7. Askari A, Belman AB. Vesicoureteral reflux in black girls. J Urol. abril de 1982;127(4):747-8.
8. GPC_537_Reflujo_2014_compl.pdf [Internet]. [citado 28 de agosto de 2018]. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_537_Reflujo_2014_compl.pdf

9. Alberici I, La Manna A, Pennesi M, Starc M, Scozzola F, Nicolini G, et al. First urinary tract infections in children: the role of the risk factors proposed by the Italian recommendations. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 20 de julio de 2018;
10. Sung J, Skoog S. Surgical management of vesicoureteral reflux in children. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. abril de 2012;27(4):551-61.
11. Interventions for primary vesicoureteric reflux [Internet]. [citado 28 de agosto de 2018]. Disponible en: /CD001532/RENAL_interventions-for-primary-vesicoureteric-reflux
12. Hewitt IK, Pennesi M, Morello W, Ronfani L, Montini G. Antibiotic Prophylaxis for Urinary Tract Infection-Related Renal Scarring: A Systematic Review. *Pediatrics*. mayo de 2017;139(5).
13. Loris C, Escribano J, María Fraga G. Manejo del reflujo vesicoureteral primario. *An Pediatría Contin*. noviembre de 2009;7(6):353-7.
14. Hao YC, Hou XF, Zhao L, Xiao CL, Liu Z, Zhang F, et al. [Laparoscopic ureterovesical reimplantation for ureteral stricture after renal transplantation]. *Beijing Da Xue Xue Bao*. 18 de agosto de 2018;50(4):705-10.
15. Rodríguez MV, Boysen WR, Gundeti MS. Robot-assisted laparoscopic common sheath ureteral reimplantation in duplex ureters: LUAA technique tips for optimal outcomes. *J Pediatr Urol*. 2 de julio de 2018;
16. Rodríguez Azor B, Ramos Fernández JM, Sánchiz Cárdenas S, Córdón Martínez A, Carazo Gallego B, Moreno-Pérez D, et al. Cicatrices renales en menores de 36 meses ingresados por pielonefritis aguda. *An Pediatría*. 1 de febrero de 2017;86(2):76-80.
17. Díaz Álvarez M, Acosta Batista B, Pérez Córdova R, Hernández Robledo E. [Urinary tract infection caused by Enterobacteriaceae and its relationship with vesicoureteral reflux]. *Bol Med Hosp Infant Mex*. febrero de 2017;74(1):34-40.
18. María Fernando Trávez. Estudio Descriptivo: Infección del Tracto

Urinario en Niños Atendidos en el Hospital “José Carrasco Arteaga” – 2013. Revista Médica HJCA. 2016;8(1).

19. 1Epidemiología-de-la-infección-del-tracto-urinario-1.pdf [Internet].

[citado 28 de agosto de 2018]. Disponible en: <http://www.inspilib.gob.ec/wp-content/uploads/2018/03/1Epidemiolog%C3%ADa-de-la-infecci%C3%B3n-del-tracto-urinario-1.pdf>

20. Garrido D, Garrido S, Gutiérrez M, Calvopiña L, Harrison AS, Fuseau M, et al. Clinical characterization and antimicrobial resistance of Escherichia coli in pediatric patients with urinary tract infection at a third level hospital of Quito, Ecuador. Bol Méd Hosp Infant México. 1 de julio de 2017;74(4):265-71.

21. Silva MM, Pérez MCD, Dosal AG, Moya A, Cristina E. Factores asociados a daño renal permanente en niños con primera infección febril del tracto urinario. Rev Cuba Pediatría. 2 de diciembre de 2015;87(4):413-22.

22. Pérez MCD, López ML, Dosal AG, Silva MM, Moya ECA, Robledo EH. Los microorganismos en la infección febril del tracto urinario y su relación con el reflujo vesicoureteral y el daño renal permanente. Rev Cuba Pediatría [Internet]. 12 de julio de 2018 [citado 28 de agosto de 2018];90(3). Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/595>

23. Pérez-Moneo Agapito B, Ruiz-Canela Cáceres J. ¿Qué marcadores son útiles como predictores de cicatrices renales en niños con infección urinaria? Pediatría Aten Primaria. junio de 2015;17(66):167-70.

24. Pérez-Moneo Agapito B, Ruiz-Canela Cáceres J. ¿Qué marcadores son útiles como predictores de cicatrices renales en niños con infección urinaria? Pediatría Aten Primaria. junio de 2015;17(66):167-70.

25. PRIME PubMed | Renal damage in vesico-ureteric reflu [Internet].

[citado 28 de agosto de 2018]. Disponible en:

https://www.unboundmedicine.com/medline/citation/15008737/Renal_damage_in_vesico_ureteric_reflux_

26. Garin EH. Primary vesicoureteral reflux; what have we learnt from the

recently published randomized, controlled trials? *Pediatr Nephrol Berl Ger.* 21 de agosto de 2018;

27. Subías JE, Fuentes BV. REFLUJO VESICoureTERAL. :13.
28. Hooman N, Isa-Tafreshi R, Mostafavi S-H, Hallaji F, Tavasoli A, Otukesh H. The prevalence of hypertension in children with renal scars. *Minerva Pediatr.* junio de 2017;69(3):200-5.
29. Ecuador - DAE Novartis presentations Spanish.pdf [Internet]. [citado 29 de agosto de 2018]. Disponible en:
<https://www2.deloitte.com/content/dam/Deloitte/ec/Documents/deloitte-analytics/Estudios/Ecuador%20-%20DAE%20Novartis%20presentations%20Spanish.pdf>
30. En Ecuador cerca de 10 mil personas necesitan diálisis [Internet]. [citado 28 de agosto de 2018]. Disponible en:
<https://www.redaccionmedica.ec/secciones/salud-publica/en-ecuador-cerca-de-10-mil-personas-necesitan-di-lisis-87408>
31. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. 2014.
32. Roupakias S, Sinopidis X, Tsikopoulos G, Spyridakis I, Karatza A, Varvarigou A. Dimercaptosuccinic acid scan challenges in childhood urinary tract infection, vesicoureteral reflux and renal scarring investigation and management. *Minerva Urol E Nefrol Ital J Urol Nephrol.* abril de 2017;69(2):144-52.
33. Doudt AD, Pusateri CR, Christman MS. Endoscopic Management of Primary Obstructive Megaureter: A Systematic Review. *J Endourol.* junio de 2018;32(6):482-7.
34. Okarska-Napierała M, Wasilewska A, Kuchar E. Urinary tract infection in children: Diagnosis, treatment, imaging – Comparison of current guidelines. *J Pediatr Urol.* 1 de diciembre de 2017;13(6):567-73.
35. Copp HL, Schmidt B. Work up of Pediatric Urinary Tract Infection. *Urol Clin North Am.* noviembre de 2015;42(4):519-26.
36. Stein R, Dogan HS, Hoebeke P, Kočvara R, Nijman RJM, Radmayr C,

- et al. Urinary Tract Infections in Children: EAU/ESPU Guidelines. Eur Urol. 1 de marzo de 2015;67(3):546-58.
37. Painsil E. Update on recent guidelines for the management of urinary tract infections in children: the shifting paradigm. Curr Opin Pediatr. febrero de 2013;25(1):88-94.
38. Doğan ÇS, Koyun NS, Aksoy GK, Çekiç B, Savaş M, Çomak E. Delayed diagnosis of primary vesicoureteral reflux in children with recurrent urinary tract infections: Diagnostic approach and renal outcomes. Turk J Urol. 31 de mayo de 2018;1-5.
39. Subías JE, Fuentes BV. REFLUJO VESICoureTERAL. :13.
40. Tekgül S, Riedmiller H, Hoebeke P, Kočvara R, Nijman RJM, Radmayr C, et al. EAU Guidelines on Vesicoureteral Reflux in Children. Eur Urol. septiembre de 2012;62(3):534-42.
41. Torres LF, Recio PM. Ureteral leukoplakia; review of literature with a case report (successful resection of ureter with reimplantation into the urinary bladder). J Philipp Med Assoc. abril de 1947;23(4):153-60.
42. Ockerblad NF. Reimplantation of the ureter into the bladder by a flap method. J Urol. mayo de 1947;57(5):845-7.
43. Warden JG, Higgins CC. Reimplantation of the ureter into the bladder. Cleve Clin Q. enero de 1949;16(1):38-46.
44. Goldstein AE, Rubin SW. Reimplantation of the ureter into the kidney pelvis following avulsion. South Med J. octubre de 1947;40(10):851-5.
45. O'Donnell B, Puri P. Treatment of vesicoureteric reflux by endoscopic injection of Teflon. Br Med J Clin Res Ed. 7 de julio de 1984;289(6436):7-9.
46. Nakajima H, Ando T, Ujiie T, Onishi S, Kato S, Tanda H. [Endoscopic correction of vesicoureteral reflux by Teflon]. Hinyokika Kyo. julio de 1993;39(7):599-603.
47. Impact of using an evidence-based clinical guideline for the management of primary vesicoureteral reflux in children. Arch Argent Pediatr [Internet]. 1 de diciembre de 2017 [citado 28 de agosto de 2018];115(6).

Disponible en:

<http://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2017/v115n6a11e.pdf>

48. Tej K Mattoo, MD. Clinical presentation, diagnosis, and course of primary vesicoureteral reflux - UpToDate [Internet]. 2017 [citado 14 de junio de 2018]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-diagnosis-and-course-of-primary-vesicoureteral-reflux?source=history_widget

49. Full Text PDF [Internet]. [citado 29 de agosto de 2018]. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Serdar_Tekgul/publication/225373461_EAU_Guidelines_on_Vesicoureteral_Reflux_in_Children/links/59e96a6e0f7e9bc89ba922f9/EAU-Guidelines-on-Vesicoureteral-Reflux-in-Children.pdf

50. Tekgul S, Riedmiller H, Hoebeke P, Kočvara R, Nijman J, Radmayr C, et al. EAU Guidelines on Vesicoureteral Reflux in Children. Vol. 62. 2012. 534 p.

51. de Bessa J, de Carvalho Mrad FC, Mendes EF, Bessa MC, Paschoalin VP, Tiraboschi RB, et al. Antibiotic prophylaxis for prevention of febrile urinary tract infections in children with vesicoureteral reflux: a meta-analysis of randomized, controlled trials comparing dilated to nondilated vesicoureteral reflux. *J Urol.* mayo de 2015;193(5 Suppl):1772-7.

52. Palmer LS, Seideman CA, Lotan Y. Cost-effectiveness of antimicrobial prophylaxis for children in the RIVUR trial. *World J Urol.* septiembre de 2018;36(9):1441-7.

53. White B, Health O, University S. Diagnosis and Treatment of Urinary Tract Infections in Children. 2011;83(4):7.

54. Macias - AUTORIZACIÓN DE AUTORÍA INTELECTUAL.pdf [Internet]. [citado 28 de agosto de 2018]. Disponible en:

<http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/9213/1/T-UCE-0006-070.pdf>

55. Mirna Pilar Aguilera Bauzá. Reflujo Vesicoureteral Primario. Comportamiento clínico epidemiológico durante 20 años en el Hospital Pediátrico de Holguín. *Revista Pediátrica Electrónica.* 2010;7(2).

56. Mirna Pilar Aguilera Bauzá. Reflujo Vesicoureteral Primario. Comportamiento clínico epidemiológico durante 20 años en el Hospital Pediátrico de Holguín. Revista Pediátrica Electrónica. 2010;7(2).
57. Belman AB. Vesicoureteral Reflux. Pediatr Clin North Am. 1997;44(4):1171-90.
58. María Fernando Trávez. Estudio Descriptivo: Infección del Tracto Urinario en Niños Atendidos en el Hospital “José Carrasco Arteaga” – 2013. Revista Médica HJCA. 2016;8(1).
59. Subías JE, Fuentes BV. REFLUJO VESICOURETERAL. :13.
60. San Román J, Ruiz E, Dovasio F, Kreindel T, Kucharczyk M. Reflujo vesicoureteral. Arch Argent Pediatría. Abril de 2007;105(2):177-80.
61. Ekblon P. Embriology and prenatal development. 3.^a ed. 1994. 2-20 p.
62. Basterra JM. Diagnóstico, pronóstico y tratamiento del reflujo vesicoureteral de cuarto y quinto grados: evolución natural y secuelas. Bol Col Mex Urol. 1995;12:193-9.
63. Wolfish NM. Prevalence of Hypertention in Children with Primary vesicoureteral reflux. Journal of Pediatrics. 1993;123(4):559-63.

6.2 ANEXOS

6.2.1 Hoja De Aprobación Del Tutor

Guayaquil, 30 de Octubre del 2018

Yo, Alicia Negrete, en calidad de tutor del trabajo de investigación sobre el tema “PREVALENCIA DE CICATRICES RENALES EN PACIENTES CON REFLUJO VESICoureTERAL EN EL HOSPITAL ROBERTO GILBERT ELIZALDE DEL 2013 AL 2016” presentado por la alumna Valeria María Barcia Castilla, egresada de la carrera de Medicina, certifico que el trabajo ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúne los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científico, así como los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el Consejo de la Facultad “Enrique Ortega Moreira” de Medicina, de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo. El trabajo fue realizado durante el período de mayo 2017 a octubre 2018 en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde de Guayaquil.

Dra. Alicia Negrete

6.2.3 Hoja De Aprobación Del Departamento De Urología Pediátrica Del Hospital Roberto Gilbert Elizalde

Guayaquil, 21 de marzo del 2017

Por medio de la presente, como parte del departamento de Urología Pediátrica del Hospital Roberto Gilbert, autorizo la realización del trabajo de titulación de Valeria María Barcia Castilla, titulado "Prevalencia de Cicatrices Renales en Población Pediátrica con Reflujo Vesicoureteral en el Hospital Roberto Gilbert de 2013 al 2016".

Tiene nuestra autorización para tomar los datos que estimase necesarios.

Atentamente,



Dr. Manuel Cabrera
Urología Pediátrica Hospital "Dr. Roberto Gilbert"