

Impacto de la aplicación de una guía clínica basada en la evidencia en el tratamiento del reflujo vesicoureteral primario en el niño

Impact of using an evidence-based clinical guideline for the management of primary vesicoureteral reflux in children

Lic. Dra. Natalia Álvarez García^a, Lic. Reyes Delgado Alvira^a, Lic. Yurema González Ruiz^a, Lic. Alexander Siles Hinojosa^a, Lic. Rafael Fernández Atuán^a, Lic. Miguel A. Rihuete Heras^a, Lic. Marisa Justa Roldán^a y Lic. Jesús Gracia Romero^a

RESUMEN

Objetivo: Analizar en qué manera se ha modificado la actitud terapéutica en un hospital de tercer nivel tras la implementación de la guía clínica para el tratamiento del reflujo vesicoureteral (RVU) primario en niños.

Población y métodos: Estudio retrospectivo sobre una cohorte de pacientes con RVU primario (1989-2015), de entre 0 y 15 años, en un hospital terciario. Se comparó la conducta terapéutica antes y después de la aparición de la guía clínica (2008).

Resultados: Se incluyeron 297 pacientes (49,8% de niños, 50,2% de niñas), edad media al momento del diagnóstico de 21,71 meses. El grado de RVU fue: RVU I-III 45,1%, RVU IV-V 54,9%; 124 fueron tratados tras la implementación de la guía clínica (grupo 1), 173, con anterioridad (grupo 2). El período medio de seguimiento fue de 124,32 meses. El tratamiento conservador fue la terapia de inicio en el 70,3% de los pacientes del grupo 1 y en el 67,9% del grupo 2. El número de cirugías se mantuvo constante (31,45% vs. 31,79%), con un incremento en el número de procedimientos endoscópicos ($p < 0,005$). El perfil de paciente se ha modificado a raíz de la aplicación del algoritmo propuesto por dicha guía. Hubo menos intervenciones en pacientes con RVU IV-V (82,32% vs. 59,9%, $p = 0,000$) y daño renal al momento del diagnóstico (49,4% vs. 9,8%, $p = 0,000$).

Conclusiones: La aplicación de la guía clínica ha favorecido una conducta conservadora inicial en pacientes con RVU de alto grado y nefropatía, en los que, tradicionalmente, se indicaba la cirugía desde el inicio. La utilización de las guías clínicas favorece una conducta unánime basada en la evidencia, que disminuye los procedimientos invasivos innecesarios.

Palabras clave: reflujo vesicoureteral, guía de práctica clínica, nefropatía, pediatría.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e362>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.e362>

a. Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

Correspondencia:
Lic. Dra. Natalia Álvarez García,
alvarezgarcianatalia@gmail.com

Financiamiento:
Ninguno que declarar.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 13-2-2017
Aceptado: 28-6-2017

INTRODUCCIÓN

El reflujo vesicoureteral (RVU) primario es un proceso heterogéneo que se define como el paso retrógrado no fisiológico de la orina desde la vejiga al uréter, sin que exista una causa anatómica o neurológica que lo justifique.^{1,2} Supone un motivo de consulta frecuente en Nefrología Pediátrica, Pediatría General y en Servicios de Cirugía Pediátrica o Urología Pediátrica.

El abordaje tradicional del RVU ha postulado dos opciones fundamentales: la corrección funcional anatómica mediante una técnica quirúrgica o el tratamiento conservador basado en medidas higiénicas generales y profilaxis antibiótica, en espera de la resolución espontánea del problema. En 2008, surge la primera *Guía de Práctica Clínica (GPC)* de RVU primario en niños, desarrollada a través del proyecto Guía Salud. En ella, se asientan las bases para el tratamiento del RVU sobre la base de la evidencia científica,³ se promueve un manejo secuencial de los pacientes (*Figura 1*) y se evalúa la eficacia de las distintas estrategias terapéuticas, su capacidad para disminuir el número de infecciones urinarias y, lo que es más importante, su capacidad de protección del parénquima renal y, secundariamente, de la función renal a largo plazo. Se actualiza luego en 2014 (*Figura 2*).⁴

A pesar de que la mayoría de las guías y consensos defiende el tratamiento conservador como terapia

Cómo citar: Álvarez García N, Reyes Delgado A, González Ruiz Y, et al. Impacto de la aplicación de una guía clínica basada en la evidencia en el tratamiento del reflujo vesicoureteral primario en el niño. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(6):e362-e369.

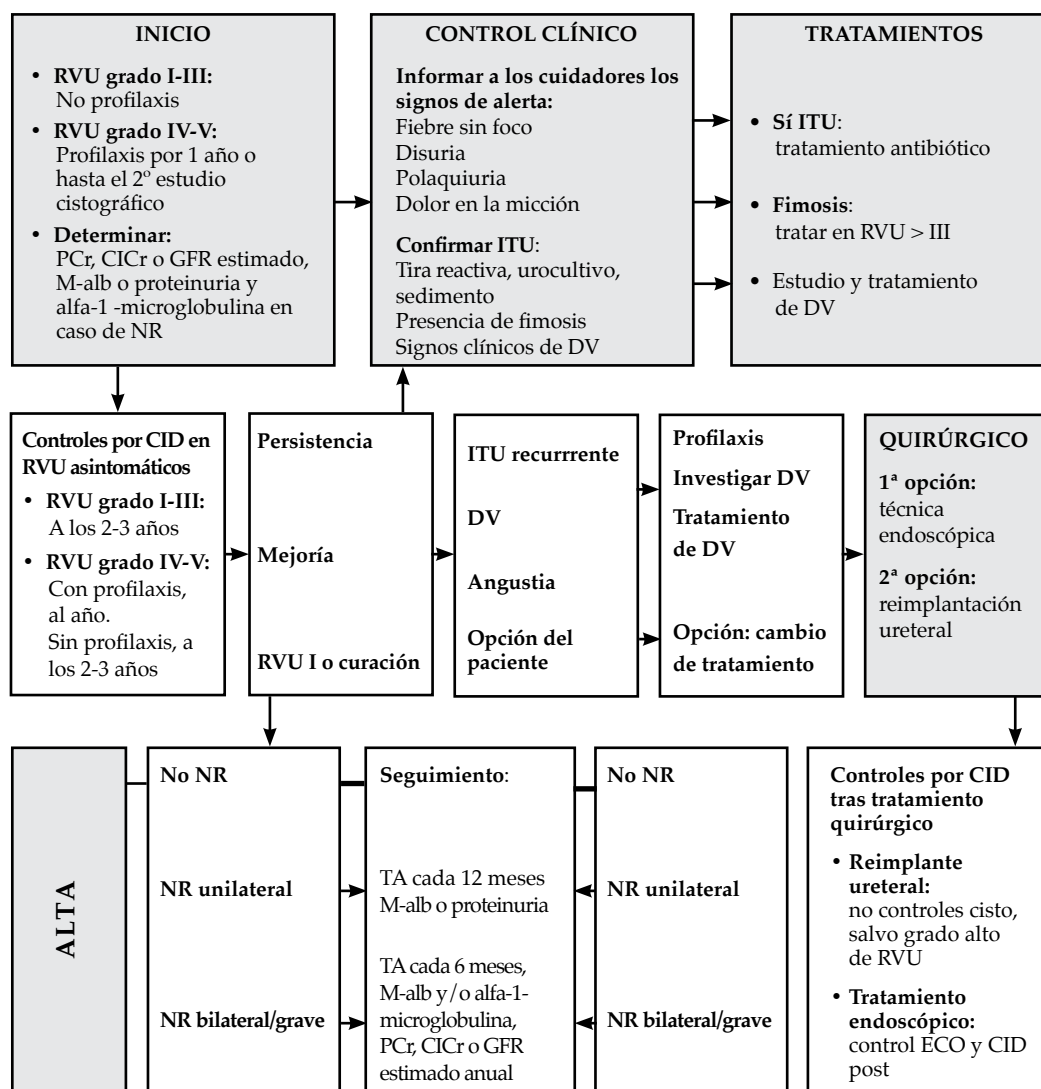
de elección y su modificación en función de la aparición de infección del tracto urinario (ITU) febril recurrente o factores de riesgo, tales como la lesión renal o RVU dilatado,⁵ todavía existen profesionales que indican el tratamiento quirúrgico como tratamiento inicial del RVU primario.³ 8 años después de su publicación, a falta de estudios que evalúen el impacto de la aplicación de dicha guía, se decide analizar la conducta terapéutica desarrollada en nuestro Hospital con el objetivo de analizar en qué manera se ha modificado la actitud terapéutica en

un hospital de tercer nivel tras la implementación de las recomendaciones de la GPC propuestas en 2008 y revisadas en la actualización que se lleva a cabo en 2014.⁴

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo en el que se han incluido pacientes con diagnóstico de RVU primario, de entre 0 y 15 años, tras hallazgos en una ecografía prenatal o tras un episodio de ITU, tratados en un centro de referencia en urología pediátrica de la Comunidad de Aragón (España), durante el

FIGURA 1. Algoritmo diagnóstico terapéutico para el tratamiento del reflujo vesicoureteral primario en el niño procedente de la Guía de Práctica Clínica de 2008³



CID: cistografía isotópica directa. CICr: aclaramiento de creatinina. DV: disfunción vesical o miccional. GFR: filtrado glomerular renal. ITU: infección del tracto urinario. M-alb: microalbuminuria. NR: nefropatía por reflujo. PCr: creatinina plasmática. RVU: reflujo vesicoureteral. TA: tensión arterial. ECO: ecografía.

período comprendido entre 1989 y 2015.

Los pacientes se han dividido en grupo 1 (diagnosticados a partir de 2008) y grupo 2 (diagnosticados antes de 2008). Se excluyen aquellos pacientes con patología nefrourológica concomitante que comprendiese duplicidad renoureteral, estenosis uretral, estenosis de la unión pieloureteral, agenesia renal unilateral, vejiga neurógena y extrofia vesical.

Todos los pacientes han tenido diagnóstico de RVU mediante la realización de una cistouretrografía miccional seriada (CUMS) y clasificados con la clasificación internacional del RVU.⁶ Se ha considerado RVU de bajo grado el RVU I-III y RVU de alto grado, RVU IV-V.

El daño renal ha sido evaluado mediante la realización de gammagrafía renal o centellograma con ácido dimercaptosuccínico (*dimercaptosuccinic acid*; DMSA, por sus siglas en inglés) marcado con Tc99m y clasificado en función de la clasificación de Goldraich.⁷ Se ha considerado alteración de la función renal una disminución de la función renal diferencial inferior al 45%⁸ en dicha prueba. Las variables recogidas a través de la historia clínica incluyen sexo, edad de diagnóstico, grado de RVU, nefropatía al momento del diagnóstico –entendida como la presencia de cicatrices renales en la gammagrafía renal–,⁴ bilateralidad, anomalías miccionales, secuencia terapéutica utilizada y tipo de intervención.

Análisis estadístico: El *software* utilizado para la realización de este estudio ha sido PASW Statistic v.18.0.0 (SPSS Inc.). En las variables del estudio cualitativas, se ha aplicado el test de chi cuadrado de Pearson. En las variables cuantitativas, se ha aplicado la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis. El nivel de confianza escogido para los diferentes test es del 95%.

RESULTADOS

Trescientos veintitrés pacientes fueron remitidos con diagnóstico de RVU primario, de los cuales 26 fueron excluidos por presentar duplicidad pieloureteral (21), estenosis

pieloureteral (4) y estenosis uretral (1). Un total de 297 pacientes fueron incluidos en el estudio, con una proporción de 41,8% (124) de pacientes correspondientes al período 2008-2015 y un 58,2% (173) de pacientes tratados antes de 2008.

El 71% de los pacientes tuvieron diagnóstico de RVU primario a raíz de una ITU, mientras que el 29% se diagnosticaron gracias al hallazgo de hidronefrosis en las ecografías prenatales.

La edad media al momento del diagnóstico fue de 21,71 meses. La proporción de varones y mujeres en nuestra muestra global fue del 49,8% y del 50,2%, respectivamente.

El 45,1% presentó RVU leve-moderado al momento del diagnóstico (I-III) y el 54,9%, RVU grave (IV-V). En cuanto a la localización, el 50,2% de los pacientes presentaban RVU unilateral y el 49,8%, RVU bilateral, lo que hizo un total de 297 pacientes tratados y 445 unidades reflucentes.

En el 50% de los pacientes, estaba presente algún grado de daño renal (nefropatía al momento del diagnóstico).

El tiempo de seguimiento de la muestra global fue de 124,32 meses (~ 10,36 años). Atendiendo a la actitud terapéutica en cada grupo (*Tabla 1*), se observó que el porcentaje de pacientes en los que se había aplicado el algoritmo diagnóstico terapéutico propuesto por la GPC, es decir, tratamiento inicial conservador del RVU, no mostró diferencias estadísticamente significativas, con una proporción del 70,97% en el grupo 1 y del 67,63% en el grupo 2 de pacientes tratados mediante esa estrategia. En cuanto al número de intervenciones, se observó una mayor proporción de cirugía endoscópica en el grupo 1 ($p=0,000$).

Si se analiza el perfil de paciente tratado en cada grupo (*Tabla 2*), atendiendo a las características clínicas –edad de diagnóstico, motivo de diagnóstico, grado de RVU, bilateralidad, nefropatía al momento del diagnóstico–, se observa como en el grupo 1 existe un mayor porcentaje de pacientes diagnosticados mediante ecografía prenatal, si bien la mayoría de pacientes en ambos grupos

TABLA 1. Procedimientos terapéuticos en los grupos 1 y 2 (N: 297)

Actitud terapéutica	Grupo 1 (2008-2015) (N: 124)	Grupo 2 (1989-2008) (N: 173)	p (IC 95% χ^2)
Terapia secuencial	88 (70,97%)	117 (67,63%)	$p=0,627$
Cirugía anti-RVU	39 (31,45%)	55 (31,79%)	$p=1,000$
Cirugía abierta	4 (3,23%)	31 (17,92%)	$p=0,000$
Cirugía endoscópica	31 (25,83%)	24 (13,87%)	$p=0,000$

RVU: reflujo vesicoureteral; IC: intervalo de confianza.

fueron diagnosticados tras uno o varios episodios de ITU febril. En cuanto al grado de RVU al momento del diagnóstico, en los grados IV-V, se observa como el porcentaje de pacientes en los que no se indicaba tratamiento conservador era significativamente mayor en el grupo 2 frente a los pacientes del grupo 1 (82,32% vs. 59,9%, $p = 0,000$). De igual modo, el porcentaje de pacientes con nefropatía y tratamiento inicial conservador fue mayor en el grupo 1 que en el grupo 2 (49,4% vs. 39,8%, $p = 0,000$). En cuanto a la edad, aunque existen diferencias significativas a nivel global, dada la tendencia al diagnóstico prenatal en el grupo 1, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos respecto de la bilateralidad.

DISCUSIÓN

El proyecto Guía Salud, que desarrolló la primera guía nacional para el tratamiento del RVU primario en niños, tenía como objetivo unificar las pautas de tratamiento y, a través de su difusión, ayudar a homogeneizar los criterios diagnóstico-terapéuticos y fomentar la práctica basada en la evidencia.³ Cuando se comparan los resultados obtenidos a partir de 2008, se observa el elevado porcentaje de pacientes sometidos a terapia secuencial con anterioridad al nacimiento de dicha guía. Este hecho pone de manifiesto que los médicos y cirujanos de nuestro Hospital, sobre la base de la evidencia disponible y de la experiencia acumulada, seguían, en su práctica habitual, un manejo conservador del RVU y que, tras 2008, el número de pacientes tratados mediante esta estrategia se ha mantenido

prácticamente constante. El sesgo es fácilmente identificable si los autores de dicha guía son, en gran parte, profesionales de nuestra área de actuación, por lo que este análisis tendría mayor validez en centros hospitalarios no vinculados con el desarrollo de esta.

En cuanto al número de cirugías practicadas, el porcentaje de pacientes intervenidos no se ha modificado significativamente. Este resultado es consecuencia de una actitud previa eminentemente conservadora, por lo que es de esperar que no se haya obtenido una reducción de intervenciones. También se observa como la técnica quirúrgica de elección se ha modificado con un mayor porcentaje de cirugía endoscópica en la actualidad. Sin embargo, los autores consideran que la GPC en sí misma no ha promovido la realización de técnicas endoscópicas, sino que la mejora también ha dependido de varios factores, la técnica quirúrgica, los materiales utilizados, la accesibilidad de los distintos hospitales, y otros. No cabe duda de que el análisis longitudinal del estudio involucra el factor tiempo en este fenómeno y se considera que los resultados obtenidos se deben a dicho sesgo.

En el análisis del perfil de pacientes tratados en cada grupo, se han observado diferencias significativas en múltiples variables que sí se consideran relevantes.

El primer cambio observado es la mayor proporción de pacientes con diagnóstico prenatal en el grupo 1 que en el grupo 2. Sin embargo, esta diferencia, a pesar de ser significativa, no se puede atribuir a la GPC en sí misma, sino que debe ser interpretada como la consecuencia de la mejoría en el diagnóstico prenatal, lo cual incrementa

TABLA 2. Tratamiento recibido en cada tipo de pacientes según el perfil clínico (N: 297)

Variables clínicas	Grupo 1 (2008-2015) N= 124		Grupo 2 (1989-2008) N= 173		p (IC 95% χ^2)
	TC (N= 88)	TQ (N= 36)	TC (N= 117)	TQ (N= 56)	
Motivo de diagnóstico					
Dco. prenatal	38,64%	44,44%	17,95%	26,79%	$p = 0,002$
ITU febril	61,36%	55,56%	82,05%	73,21%	
Grado de RVU					
I-III	54,65%	41,67%	52,14%	17,86%	$p = 0,000$
IV-V	45,35%	58,33%	47,86%	82,14%	
Edad al momento del diagnóstico	23,1 meses	34,6 meses	33,5 meses	24,3 meses	$p = 0,027$
Nefropatía al momento del diagnóstico	49,43%	63,64%	35%	75%	$p = 0,000$
Bilateralidad	51,14%	47,22%	43,59%	62,5%	$p = 0,134$

TC: tratamiento conservador; TQ: tratamiento quirúrgico; Dco.: diagnóstico; ITU: infección del tracto urinario; RVU: reflujo vesicoureteral.

el porcentaje de hidronefrosis congénitas y, por tanto, aumenta el número de niños con diagnóstico de RVU que son remitidos por este hallazgo a las consultas de Urología Pediátrica y sometidos a pesquisa con mayor probabilidad.

A pesar de una actitud eminentemente conservadora en el grupo 2, este estudio refleja que la concepción clásica basada en el tratamiento quirúrgico como terapia de elección para prevenir el daño renal en pacientes con riesgo aumentado de mala evolución, RVU de alto grado, nefropatía al momento del diagnóstico,⁸⁻¹¹ es la causa, y sigue siendo para algunos profesionales, de que, en estos pacientes, se elija la cirugía como primera opción terapéutica. Se observa cómo, a pesar de existir una tendencia al tratamiento conservador en la era pre guía clínica, los pacientes con RVU IV-V y nefropatía al momento del diagnóstico tendían a ser excluidos de este algoritmo secuencial de tratamiento. Poco a poco, la proporción de niños con estas características tratados mediante terapia secuencial se ha incrementado y ha pasado de un 34,48% en los pacientes del grupo 2 con nefropatía al momento del diagnóstico y terapia secuencial a un 49,43% en el grupo 1.

En cuanto al grado de RVU, se puede observar cómo, a pesar de que el porcentaje de pacientes con RVU grave es muy similar en ambos grupos, existe una tendencia marcada en el grupo en el que se opta por cirugía como tratamiento inicial. Gracias a las recomendaciones de la guía clínica, el grado de RVU por sí solo parece no ser el motivo por el cual se decide operar a un paciente, sino que se evalúan otros factores, como, por ejemplo, la presencia de ITU repetidas. Actualmente, un mayor porcentaje de niños con estas características son tratados mediante medidas conservadoras desde el inicio.

En la última década, el tratamiento conservador, basado en medidas higiénicas y profilaxis antibiótica nocturna,¹²⁻¹⁴ se ha posicionado, sin duda, como tratamiento inicial de elección. La eficacia de esta estrategia terapéutica y, lo que es más importante, su capacidad de protección del parénquima renal y, secundariamente, de la función renal a largo plazo han sido reiteradamente ponderadas y analizadas.

En las revisiones sistemáticas de Wheeler et al.¹⁴ y Nagler et al.,¹⁵ se destacan tres ensayos clínicos que tratan de dilucidar la efectividad del tratamiento quirúrgico y del tratamiento conservador y las ventajas de uno sobre otro

en términos de daño renal permanente. Entre ellos, se destaca el “*International Reflux Study in Children*” (IRSC),¹⁶ el “*Birmingham Reflux Study*” (Gran Bretaña) y el “*Swedish Reflux Study in Children*”.^{9,13} Los resultados obtenidos mostraron la falta de diferencias en el número total de ITU recurrentes entre ambas estrategias de tratamiento a los dos, cinco o 10 años de seguimiento, así como en el riesgo de aparición de nuevas lesiones parenquimatosas renales entre ambos grupos de pacientes, en la progresión de los defectos parenquimatosos existentes y en cuanto al crecimiento global del riñón. La incidencia de hipertensión arterial (HTA) o insuficiencia renal terminal (IRT) en el seguimiento de ambos tipos de pacientes fue similar.

La evidencia arrojada por estudios como los mencionados ha hecho que, actualmente, el tratamiento del RVU primario se base en una estrategia conservadora y, de manera secuencial, progresar el tratamiento hacia técnicas quirúrgicas –cirugía endoscópica como primera elección– en los casos de ITU recurrente, siempre manteniendo una actitud individualizada, tratando la disfunción vesical y utilizando pruebas complementarias no invasivas para el seguimiento de pacientes asintomáticos.⁹

Tras 2008, se llevó a cabo la actualización de la GPC en 2014 de las pautas propuestas (Figura 2),⁴ en la que se incorporó, para su elaboración, el análisis de la GPC del *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) de 2013,¹⁷ GPC de RVU de la Asociación Americana de Urología (*American Urological Association*, AUA)¹⁸ de 2010, GPC sobre ITU de la Asociación Española de Nefrología Pediátrica (AENP) de 2011,¹⁹ GPC de ITU de la Asociación Americana de Pediatría de 2011²⁰ y la GPC de la Asociación Europea de Urología de 2012.²¹

Sobre la base de la literatura disponible en ese momento y, fundamentalmente, de la publicación del proyecto *Randomized Intervention for Children with Vesicoureteral Reflux* (RIVUR),²²⁻²⁴ algunas de las pautas iniciales se han modificado, sobre todo, con respecto a la profilaxis antibiótica nocturna. Frente al algoritmo propuesto en 2008,³ la indicación universal ha sido sustituida por una actitud prudente e individualizada, y se ha recomendado el uso de profilaxis en las niñas con RVU III-V y en niños varones con RVU IV-V durante un año o hasta que se evalúe nuevamente el grado de RVU mediante control cistográfico, así como en los pacientes con disfunción vesical e ITU repetidas, haciendo siempre una evaluación

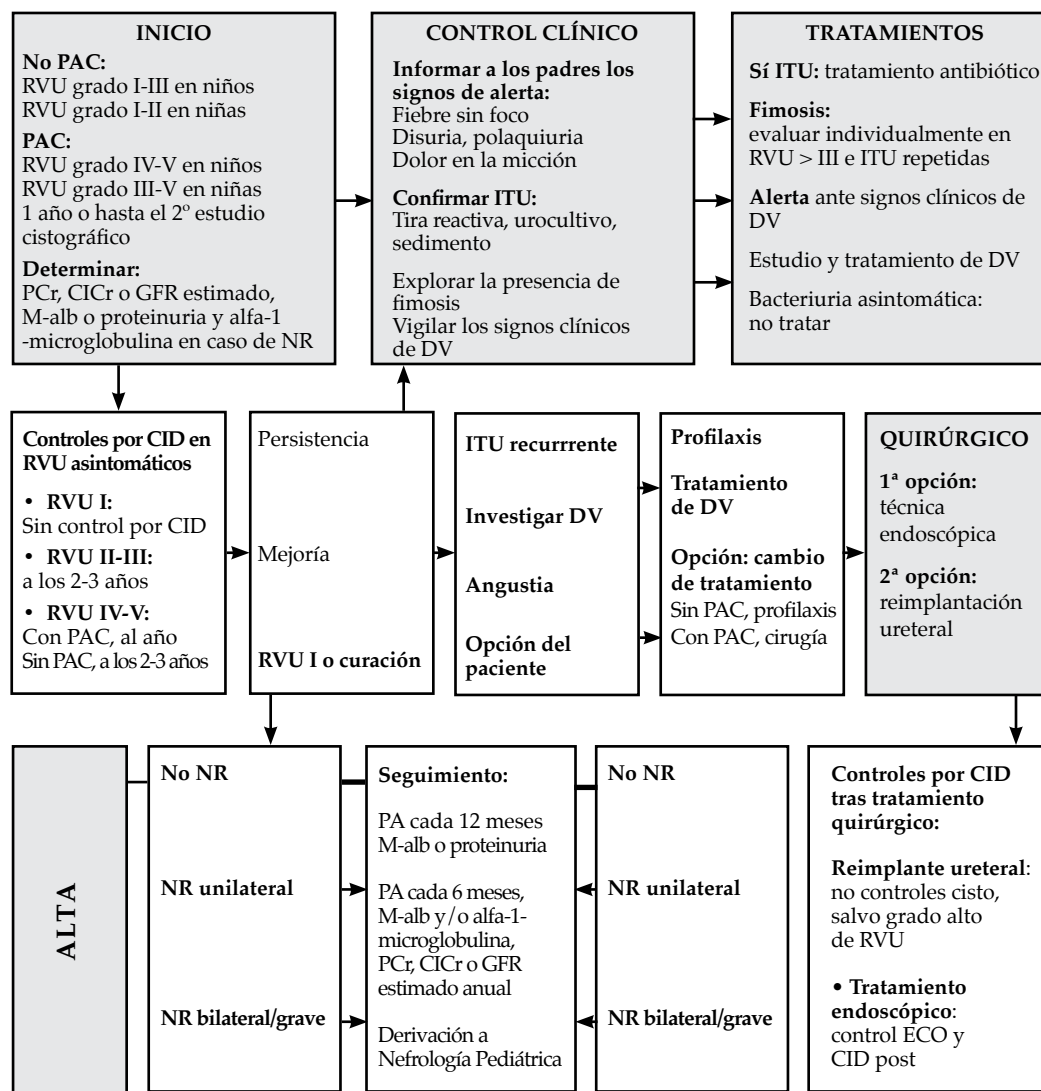
individualizada de los riesgos y beneficios de la medida (Tabla 3).

La utilización de la profilaxis de manera generalizada se ha ido acotando cada vez más en las distintas recomendaciones de las sociedades científicas, si bien es verdad que sus indicaciones son todavía controvertidas. En la última actualización de la Sociedad Argentina de Pediatría,²⁵ la quimioprofilaxis está indicada en los menores de un año con primer episodio de infección urinaria que aún no se hayan realizado

estudios de imágenes y los que tengan RVU de cualquier grado, los mayores que tengan RVU mayor de grado III o igual, independientemente del sexo, los que presentan escaras y RVU, ante la presencia de disfunciones vesicales más RVU y en pacientes sometidos a estudios de pesquisa, por ejemplo, por hidronefrosis antenatal, a los que se les halló RVU.

Otro de los aspectos controvertidos en las últimas actualizaciones hace referencia a los distintos métodos para el diagnóstico y

FIGURA 2. Algoritmo diagnóstico terapéutico para el tratamiento del reflujo vesicoureteral primario en el niño procedente de la actualización de la Guía de Práctica Clínica de 2014⁴



CID: cistografía isotópica directa. CICr: aclaramiento de creatinina. DV: disfunción vesical o miccional. GFR: filtrado glomerular renal. ITU: infección del tracto urinario. M-alb: microalbuminuria. NR: nefropatía por reflujo. PA: presión arterial. PAC: profilaxis antibiótica continua. PCr: creatinina plasmática. RVU: reflujo vesicoureteral. ECO: ecografía.

seguimiento del RVU. La actualización de 2014 continúa defendiendo la CUMS como método de elección para el diagnóstico del RVU por la excelente definición anatómica,⁴ destaca el papel de la cistografía indirecta (CID) como método de elección en el control evolutivo por su menor radiación respecto a la CUMS, por su menor dependencia del equipo técnico y del observador, y por ser de menor coste que la ecocistografía.²⁶

Sin embargo, otras sociedades científicas, como la Sociedad Argentina de Pediatría²⁵ o la AUA en 2011,¹⁸ proponen iniciar el algoritmo diagnóstico mediante la realización de ecografía.

Se considera que estas indicaciones no son contradictorias, puesto que la mayoría de los pacientes que acuden a nuestras consultas han sido, generalmente, ya estudiados con ecografía, bien durante la época prenatal, o bien tras el primer episodio de ITU febril, tal y como recomienda la GPC para la ITU en población pediátrica de la AENP.¹⁹ Para aquellos pacientes remitidos sin estudio ecográfico, este debe ser de elección, puesto que, a pesar de la baja sensibilidad para detectar RVU²⁰ y la escasa rentabilidad publicada por algunos autores,²⁷ su sensibilidad es mucho mayor para la detección de dilatación de las vías urinarias y de anomalías anatómicas, con la ventaja de carecer de radiación y ser un método rápido y barato para el cribado del RVU.²⁸

A pesar de que la aplicación de estas guías, por el diferente ámbito sociosanitario que comportan, puede ser dificultosa –por ejemplo, en el análisis AGREE, los revisores de la GPC que nos ocupa consideraron que la aplicabilidad de la GPC de la AUA era solo del 25%–³ y que, por tanto, su difusión puede quedar restringida, sí se

promueve su desarrollo, puesto que, como se ha observado en nuestro estudio, la conducta terapéutica se vuelve más homogénea y de mayor solidez científica y mejora, por tanto, la calidad asistencial.

En nuestro caso, la adherencia a la GPC nos ha permitido mantener el tratamiento de estos pacientes actualizado, ha favorecido la elección del tratamiento conservador en pacientes con RVU grave y congénito, al disminuir el número de procedimientos agresivos en estos pacientes, y ha promovido la instauración progresiva de las modificaciones necesarias en función de la evidencia científica. ■

REFERENCIAS

1. Khoury A, Bägli DJ. Reflujo y megaureter. En Wein AJ, Kavoussi LR, Parlin AW, et al. *Campbell-Walsh Urology*. 9^o ed. Buenos Aires: Panamericana; 2007:3423-81.
2. Keren R, Shaikh N, Pohl H, et al. Risk factors for recurrent urinary tract infection and renal scarring. *Pediatrics* 2015;136(1):e13-21.
3. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Manejo del Paciente con Reflujo Vesicoureteral primario o esencial. Guía de Práctica Clínica. Manejo del Paciente con Reflujo Vesicoureteral primario o esencial. Asociación Española de Nefrología Pediátrica. 2008. [Consulta: mayo de 2017]. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_441_Reflujo_VU.pdf.
4. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Manejo del Paciente con Reflujo Vesicoureteral primario o esencial. Guía de Práctica Clínica. Manejo del Paciente con Reflujo Vesicoureteral primario o esencial. Actualización. Asociación Española de Nefrología Pediátrica. 2014. [Consulta: mayo de 2017]. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_537_Reflujo_2014_compl.pdf.
5. Arlen AM, Cooper CS. Controversies in the Management of Vesicoureteral Reflux. *Curr Urol Rep* 2015;16(9):64.
6. Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, et al. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. International Reflux Study in Children. *Pediatr Radiol* 1985;15(2):105-9.

TABLA 3. Recomendaciones de profilaxis antibiótica propuestas por la guía clínica sobre la base de la evidencia científica

Se recomienda el uso de profilaxis antibiótica en las niñas con RVU grados III-V durante un año o hasta que se evalúe nuevamente el grado de RVU mediante control cistográfico.	B
Se recomienda el uso de profilaxis antibiótica en niños varones con RVU grados IV-V durante un año o hasta que se evalúe nuevamente el grado de RVU mediante control cistográfico.	√
Como norma general, el grupo recomendaría evaluar la profilaxis antibiótica de forma individualizada, teniendo en cuenta aquellos factores que más pueden influir en la aparición de nuevas ITU y tras informar rigurosamente a los padres o cuidadores de los riesgos y beneficios de la medida.	√

Recomendación B: evidencia compuesta por estudios clasificados como 2 ++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 1 ++ o 1+.
√: consenso del equipo redactor.

Profilaxis antibiótica: nitrofurantoina o trimetoprim-sulfametoxazol, salvo que exista una contraindicación específica o se haya desarrollado resistencia observada mediante urocultivos y estudio de sensibilidades. Dosis: 1/3 de dosis diaria según mg/kg.

ITU: infección del tracto urinario; RVU: reflujo vesicoureteral.

7. Goldraich IH, Goldraich NP, Ramos OL. Classification of reflux nephropathy according to findings at DMSA renal scan. *Eur J Pediatr* 1983;140:212.
8. Kang M, Lee JK, Im YJ, et al. Predictive factors of chronic kidney disease in patients with vesicoureteral reflux treated surgically and followed after puberty. *J Urol* 2016;195(4 Pt 1):1100-6.
9. Brandström P, Nevés T, Sixt R, et al. The Swedish reflux trial in children: IV. Renal damage. *J Urol* 2010;184(1):292-7.
10. Garin EH, Campos A, Homys Y. Primary vesicoureteral reflux: review of current concepts. *Pediatr Nephrol* 1998;12(3):249-56.
11. Melhem RE, Harpen MD. Ethnic factors in the variability of primary vesico-ureteral reflux with age. *Pediatr Radiol* 1997;27(9):750-1.
12. RIVUR Trial Investigators, Hoberman A, Greenfield SP, et al. Antimicrobial Prophylaxis for Children with Vesicoureteral Reflux. *N Engl J Med* 2014;370(25):2367-76.
13. Brandstrom P, Esbjorner E, Herthelius M, et al. The Swedish reflux trial in children: III. Urinary tract infection pattern. *J Urol* 2010;184(1):286-91.
14. Wheeler D, Vimalachandra D, Hodson EM, et al. Antibiotics and surgery for vesicoureteric reflux: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Arch Dis Child* 2003;88(8): 688-94.
15. Nagler EV, Williams G, Hodson EM, et al. Interventions for primary vesicoureteric reflux. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(6):CD001532.
16. Jodal U, Smellie JM, Lax H, et al. Ten-year results of randomized treatment of children with severe vesicoureteral reflux. Final report of the International Reflux Study in Children. *Pediatr Nephrol* 2006;21(6):785-92.
17. National Institute for Health and Care Excellence. Urinary tract infection in children: diagnosis, treatment and long-term management. London: RCOG Press; 2007. [Consulta: 30 de junio de 2017]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0009371/pdf/PubMedHealth_PMH0009371.pdf.
18. Peters CA, Skoog SJ, Arant BS, et al. Summary of the AUA Guideline on Management of Primary Vesicoureteral Reflux in Children. *J Urol* 2010;184(3):1134-44.
19. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica. Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, 2011. [Consulta: 30 de junio de 2017]. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_483_ITU_poblacion_pediatica_ICs_compl.pdf.
20. Roberts KB. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics* 2011;128(3):595-609.
21. Routh JC, Bogaert GA, Kaefer M, et al. Vesicoureteral reflux: Current trends in diagnosis, screening, and treatment. *Eur Urol* 2012;61(4):773-82.
22. Mattoo TK, Chesney RW, Greenfield SP, et al. Renal Scarring in the Randomized Intervention for Children with vesicoureteral reflux (RIVUR) Trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11(1):54-6.
23. Mathews R, Mattoo TK. The role of antimicrobial prophylaxis in the management of children with vesicoureteral reflux--the RIVUR study outcomes. *Adv Chronic Kidney Dis* 2015;22(4):325-30.
24. Robinson JL, Finlay JC, Lang ME, et al. Prophylactic antibiotics for children with recurrent urinary tract infections. *Paediatr Chile Health* 2015;20(1):45-51.
25. Comité de Nefrología (2011-2013). Nuevas recomendaciones frente a las actuales controversias en infección urinaria. Resumen ejecutivo. *Arch Argent Pediatr* 2015;113(6):579-81.
26. Finnell SM, Carroll AE, Downs SM. Technical report-Diagnosis and management of an initial UTI in febrile infants and young children. *Pediatrics* 2011;128(3):e749-70.
27. Logvinecko T, Chow JS, Nelson CP. Predictive value of specific ultrasound findings when used as a screening test for abnormalities on VCUG. *J Pediatr Urol* 2015; 11(4): 176. e1-7.
28. Demir S, Tokmak N, Cengiz N, et al. Value of sonographic anterior-posterior renal pelvis measurements before and after voiding for predicting vesicoureteral reflux in children. *J Clin Ultrasound* 2015;43(8):490-4.