



Editorial

¿Es posible cambiar el paradigma reflujo-céntrico?

José Manuel Fernández Menéndez. Servicio de Pediatría. Hospital de Cabueñes. Gijón (España). ihgjmfmj@hotmail.com
Serafín Málaga Guerrero, Sección de Nefrología Pediátrica. Departamento de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. Universidad de Oviedo. Asturias (España). smalaga@uniovi.es

Términos clave en inglés: pyelonephritis:etiology; vesico-ureteral reflux:complications; antibiotic prophylaxis

Términos clave en español: pielonefritis: etiología; reflujo-vesicoureteral: complicaciones; profilaxis antibiótica

Fecha de recepción: 22 de mayo de 2006
Fecha de aceptación: 23 de mayo de 2006

Fecha de publicación: 1 de Junio de 2006

Evid Pediatr. 2006; 2: 17 doi: vol2/2006_numero_2/2006_vol2_numero2.3.htm

Cómo citar este artículo

Fernández JM, Málaga S. ¿Es posible cambiar el paradigma reflujo-céntrico). Evid Pediatr. 2006; 2: 17

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC <http://www.aepap.org/EvidPediatr/etoc.htm>

Este artículo está disponible en:http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol2/2006_numero_2/2006_vol2_numero2.3.htm
EVIDENCIAS EN PEDIATRIA es la revista oficial del Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. © 2005-06. Todos los derechos reservados

¿Es posible cambiar el paradigma reflujo-céntrico?

José Manuel Fernández Menéndez. Servicio de Pediatría. Hospital de Cabueñes. Gijón (España).

ihgmfmjdj@hotmail.com

Serafín Málaga Guerrero, Sección de Nefrología Pediátrica. Departamento de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. Universidad de Oviedo. Asturias (España). smalaga@uniovi.es

*Porque sí, el agua
echó a correr, saltándose el regato.
¿Hacia dónde?
¿Y qué le importa al agua?*

José Jiménez Lozano

Las infecciones del tracto urinario (ITU) siguen siendo una de las infecciones bacterianas más comunes en la edad infantil. En nuestro medio son, tras las infecciones del aparato respiratorio, las más frecuentes en la práctica pediátrica diaria. Suponen, en el lactante con fiebre, la primera causa de patología bacteriana demostrada. Por tanto, toda la información concerniente a las ITU comporta un enorme interés para el pediatra general con independencia del lugar en que desarrolle su labor. Pero, además, las ITU y todo lo que su diagnóstico y seguimiento conlleva representan una parte muy importante del quehacer cotidiano de los especialistas en radiología pediátrica, medicina nuclear, bacteriología y otros profesionales sanitarios. El tratamiento quirúrgico del reflujo vésico-ureteral (RVU) ocupa una parte no desdeñable de la actividad asistencial de cirujanos infantiles y urólogos pediátricos. Los recursos sanitarios que esta patología consume son ingentes.

Establecer el diagnóstico de ITU en un niño condiciona que deba ser sometido a diversos estudios de imagen. Sin duda, de ellos, uno de los más recomendados, molesto, irradiante y potencialmente iatrogénico es la cistouretrografía miccional seriada (CUMS). También el menos necesario.

La historia de la medicina está plagada de ejemplos de procedimientos, no ya inútiles, sino perjudiciales, que mantuvieron su vigencia durante largo tiempo. La influyente doctrina del «*pus laudable*» duró siglos hasta que se impuso la evidencia de que las heridas se curaban mejor sin supuración. Miles de niños fueron irradiados para prevenir o tratar su «*status tímico-linfático*» y bastantes hubieron de desarrollar cáncer de tiroides u otras neoplasias hasta que se comprobó que apreciar el timo en las radiografías de tórax de neonatos y lactantes pequeños es lo normal. Todo parece indicar que efectuar sistemáticamente CUMS a todos los niños, por el mero hecho de padecer un primer episodio de ITU febril, engrosará en un próximo futuro, con un largo capítulo, la pletórica y siniestra historia universal de errores médicos.

La auténtica transcendencia de las ITU no radica en su alta incidencia y en las molestias que comportan en la fase aguda, sino, especialmente, en su relación con el hallazgo de «*cicatrices*» en el parénquima renal, responsables de posibles complicaciones a medio o largo plazo, como la hipertensión y/o el descenso del filtrado glomerular. Éste es el principal motivo por el que las ITU en la edad infantil han

merecido y merecen tanta atención y han generado en las últimas décadas una copiosísima bibliografía que sigue incrementándose a ritmo creciente. Buena muestra de ello son los dos artículos comentados^{1,2} y valorados críticamente en este número de Evidencias en Pediatría^{3,4}.

Es indudable el enorme interés que entraña analizar críticamente, con la metodología adecuada, artículos concretos de particular relevancia en busca de sus posibles defectos errores e imperfecciones, calificando su validez o rigor científico de un modo objetivo, ayudando así al pediatra a tomar esas continuas decisiones clínicas, tan a menudo cercadas por la incertidumbre. Sin embargo cuando, como ocurre con las ITU en la edad infantil, la bibliografía nos inunda y todos los cauces se desbordan, el empeño de intentar mantenerse al día en todo lo que constantemente se publica, puede llegar a convertirnos en uno de esos eruditos inanes que por haberlo leído todo nunca han dispuesto de tiempo para pensar en nada y nada saben. Eruditos empachados de información, «*infoxicados*» y ayunos de conocimiento. Eruditos peligrosos.

Al agua no le importa correr sin saber hacia dónde se dirige, pero los clínicos debiéramos comportarnos de otra manera. El agua en sus cauces fertiliza, por fuera arrasa. Creemos que ha llegado el momento de remontar el curso del río y ver dónde nace, cómo se origina, qué afluentes recibe, por qué se ha desbordado. Se impone, en suma, la reflexión epistemológica.

La ciencia suele presentarse como un saber seguro y estable; no es así. La actividad científica real que conduce a las teorías vigentes en cada momento se desenvuelve entre dudas, errores, rencillas y controversias cuyas huellas suelen borrarse. En el transcurso del tiempo unas teorías son sustituidas por otras. La ciencia progresa en la medida en que las teorías sucesoras resuelvan más problemas que sus antecesoras, vayan más allá de sus limitaciones y además incluyan en sí mismas todos sus aciertos. Muchas veces es la aparición de instrumentos de observación más precisos lo que propicia el cambio de teorías, cambio que no suele consistir en el advenimiento de una teoría totalmente distinta, sino más bien, en la transformación de una teoría en otra que reabsorbe a la anterior.

Es esencial entender la ciencia como un conjunto de conocimientos que se desarrollan históricamente; sólo se podrá apreciar correctamente una teoría si se presta atención al contexto histórico en que surgió. Rastrear las huellas de la actividad científica tiene un interés no sólo histórico, sino también epistemológico.

En 1960 Hodson y Edwards⁵, ambos radiólogos del University College Hospital de Londres, constataron la coincidencia entre presencia cistográfica de RVU y demostración urográfica de pielonefritis crónica, y efectuaron la inferencia inductiva de la estrecha relación causal entre ambos fenómenos. Su seminal artículo "Chronic pyelonephritis and vesico-ureteric reflux" tuvo una enorme repercusión. En esas fechas –estamos hablando de los años 60- el grupo de Londres con autores tan reconocidos como Normand y Smellie, aparte de los ya citados Hodson y Edwards, generaban una alta producción científica, sus ideas gozaban de amplia difusión y su capacidad de liderazgo era muy elevada. En esos años, ante una ITU buscar el RVU empieza a convertirse en la norma correcta.

Por supuesto ya existían otros neveros, algunos muy antiguos⁶, pero el hontanar está aquí, en Londres, en el University College Hospital; y el agua empezó a manar en 1960. Sin embargo, con toda seguridad, hoy el agua no hubiese brotado. Los sesgos en el trabajo de Hodson y Edwards son tan acusados, tantas sus limitaciones, que hoy no hubiese podido ser admitido para su publicación en ninguna revista médica de prestigio.

En 1973 Bailey⁷, en artículo célebre, sugirió con enorme fortuna modificar la terminología y propuso el término de "**nefropatía por reflujo**" para resumir lo que en aquel momento se suponía sobre las relaciones entre la ITU, el RVU y la, hasta entonces llamada, pielonefritis crónica no obstructiva. Su propuesta, efectuada con la finalidad de enfatizar la importancia del RVU en la génesis de la nefropatía, encontró un ambiente muy receptivo y fue con rapidez aceptada. El éxito de su propuesta fue tan formidable que, aunque ya no siempre, todavía hoy, demasiadas veces, se utiliza esa inadecuada y confundidora expresión. Erradicar por completo su uso será posible cuando dejemos de estar confundidos.

Bailey consiguió encerrar, dentro de un marco teórico bien definido, los conocimientos científicos adquiridos hasta ese momento sobre la etiopatogenia de la pielonefritis crónica no obstructiva. Dotó a la comunidad científica, siguiendo la extendida terminología acuñada por T. S. Kuhn, de un paradigma común: la detección y tratamiento del RVU debe ser el eje sobre el que gire toda la estrategia de diagnóstico y seguimiento de la ITU en la edad infantil. Por similitud con los, quizá, dos paradigmas más famosos en la historia de la ciencia, paradigma geocéntrico (giro alrededor de la Tierra) y paradigma heliocéntrico (giro alrededor del Sol), nos parece esclarecedor hablar de **PARADIGMA REFLUJO-CÉNTRICO** (giro alrededor del reflujo).

La constitución de este paradigma reflujo-céntrico ha dado origen a lo que Kuhn, en su modelo epistemológico, denomina etapa de *ciencia normal*. Siguiendo a Kuhn, en toda etapa de ciencia normal van apareciendo anomalías, es decir, hechos que de ninguna manera son explicables en el marco conceptual del paradigma y que incluso lo contradicen. La existencia de anomalías puede ser conoci-

da por mucho tiempo sin que ello ocasione que el paradigma se venga abajo, hasta que, poco a poco, esas anomalías se van revelando cada vez más insalvables. El paradigma entra entonces en crisis. Según Kuhn la crisis acabaría desencadenando una revolución científica y el paradigma inservible sería sustituido.

Ya desde su formulación en 1962 el modelo epistemológico de Kuhn ha sido objeto de una intensa polémica. Su esquema de cómo se produce el cambio científico, de que existan «*revoluciones*» dentro de la ciencia suscita los mayores rechazos. Con todo, el concepto kuhniano de paradigma ha pasado a formar parte del lenguaje científico y consideramos que algunas de las facetas de su modelo epistemológico sí resultan fértiles para ayudarnos a comprender el prolongado período de confusión, desconcierto y desacuerdo en la manera de afrontar el seguimiento de los niños que padecen ITU.

Los elementos clave del paradigma reflujo-céntrico podrían resumirse muy sucintamente del siguiente modo: 1) el RVU es siempre patológico; 2) la ITU es un marcador de la presencia de RVU; 3) la interacción de ambos factores (ITU + RVU) propicia el posible desarrollo ulterior de cicatrices renales; 4) la detección precoz y el subsiguiente tratamiento (médico y/o quirúrgico) del RVU puede evitar la progresión de la denominada nefropatía por reflujo y sus consecuencias a largo plazo: hipertensión y/o insuficiencia renal crónica. Aplicando el modelo epistemológico kuhniano a esta patología, la existencia de anomalías es conocida desde hace mucho tiempo. Al igual que en otras áreas de la actividad científica, la aparición de instrumentos de observación más precisos (en nuestro caso: ecografía, gammagrafía DMSA, etc.) contribuye a multiplicar las anomalías del paradigma vigente. El intento de preservar el paradigma reflujo-céntrico ante la avalancha de anomalías que constantemente han ido apareciendo es responsable de la infinidad de protocolos de estudio de los niños con ITU; protocolos variadísimos pero con un denominador común: incluyen, salvo excepciones recentísimas⁸, la realización de CUMS.

La situación actual es insostenible. Pero, por increíble que parezca, el paradigma reflujo-céntrico sigue vigente. ¿Por qué? El filósofo húngaro Imre Lakatos, inspirador de la corriente epistemológica denominada *falsacionismo metodológico refinado*, seguramente tiene la respuesta: una teoría no es abandonada, aunque múltiples observaciones y experimentos la hayan refutado, hasta que no emerge una teoría mejor.

E. Garin lleva años denunciando las inconsistencias y anomalías del paradigma reflujo-céntrico. En el seno del XVII Curso Internacional de Avances en Nefrología Pediátrica celebrado en Oviedo este mismo mes de mayo, ha puesto al día la excelente revisión de 1998⁹ sobre el RVU primario en la que analizaba los siguientes aspectos: ¿la infección urinaria causa RVU?, ¿el RVU predispone a la infección?, ¿el RVU predispone a la pielonefritis?, ¿el RVU predispone a las cicatrices renales?, ¿la profilaxis previene el daño renal en pacientes con RVU? Su respuesta fue que

nada de esto había sido demostrado y que se requerían estudios bien diseñados, multicéntricos, prospectivos, aleatorizados y controlados, empleando las modernas técnicas de imagen. En el trabajo que se valora críticamente en el número actual de Evidencias en Pediatría^{1,3} intenta aclarar alguno de esos aspectos, en concreto la utilidad de la profilaxis. Su conclusión es desoladora. De su estudio se desprende que la profilaxis antibiótica no produce una disminución significativa en la recurrencia de ITU y/o cicatrices renales. Es decir, algo que hacemos todos, todos los días, no parece eficaz.

De nuevo conviene repetir que rastrear las huellas de la actividad científica tiene un interés no sólo histórico, sino también epistemológico. En 1965 Normand y Smellie¹⁰ comunicaron que la quimioprofilaxis reducía el riesgo de reinfecciones en niños con RVU. Dado que suponían que el RVU era un hallazgo anormal que predisponía a la infección y proporcionaba una ruta obvia para infecciones ascendentes, atribuían a los niños con RVU un alto riesgo de llegar a padecer pielonefritis crónica, a no ser que su tracto renal se mantuviese libre de infecciones. En su artículo Normand y Smellie comentan como desde 1956 a todos los niños atendidos en el Departamento de Pediatría de su hospital y con signos urográficos de pielonefritis crónica se les instauraba quimioprofilaxis de modo prolongado y describen su experiencia. Se trata, por consiguiente, de una serie de casos muy heterogénea, recogida retrospectivamente, y a la que pueden objetarse importantes limitaciones; así, por ejemplo, se contabilizó infección siempre que el "family doctor" prescribió tratamiento para la misma aunque ésta no se hubiese documentado. No existe grupo control y comparan las infecciones padecidas antes y después de iniciar la quimioprofilaxis. Encuentran que en 24 niños con RVU la tasa de infecciones pasó de 2,5 al año, antes de empezar el tratamiento, a 0,37 al año, tras el mismo. ¿Qué revista médica hubiese aceptado hoy este trabajo?

La aportación de Normand y Smellie tuvo gran influencia y la costumbre de instaurar quimioprofilaxis a niños con ITU y portadores de RVU, con ánimo de disminuir el riesgo de recurrencias, pasó a ser una práctica común. Se aprecia, por tanto, como la quimioprofilaxis surge y se promueve en el seno del mismo grupo que columbró el paradigma reflujo-céntrico. Puede decirse que la quimioprofilaxis es un epifenómeno de dicho paradigma.

Durante décadas se secundó acriticamente esta modalidad de tratamiento siendo escasísimos los estudios efectuados para evaluar su auténtica eficacia. Hasta el año 2000 no hemos dispuesto de revisiones sistemáticas sobre este tópico¹¹⁻¹³. Todas concluyen constatando la sorprendente falta de datos y cuestionando la magnitud del beneficio que la profilaxis pueda suponer. Nuestra pequeña historia de la utilidad de la quimioprofilaxis podría titularse "el viaje desde la certeza hasta la duda". Ya hemos llegado. El estudio realizado por E. Garin en EE.UU., con la colaboración de los dos grupos canarios de nefrología pediátrica en nuestro propio país, es un modelo del tipo de estudios que urge

emprender para poder regresar algún día.

El otro trabajo² relacionado con el paradigma reflujo-céntrico valorado críticamente en el presente número de Evidencias en Pediatría⁴ tiene, creemos, un interés más limitado. Quizá, desde nuestro punto de vista, su mayor virtud ha sido dar lugar a un comentario editorial por parte de J.H. Baumer¹⁴ que, entendemos, apunta en la dirección correcta; no se trata tanto de saber si podemos predecir el RVU, como de saber –le traducimos libremente– ¿a qué da derecho el reflujo? *"The key consideration is how important it is to know whether a child who has had a documented urinary tract infection has vesicoureteric reflux"*, son sus palabras exactas. Este artículo de Sandrine Leroy y cols. da la impresión de estar confeccionado con las virtudes de su taller en el hospital Saint Vincent de Paul de París. El bargeño¹⁵, con la procalcitonina como taracea, fue publicado unos meses antes. Se trata de un bargeño vistoso, no sabemos si práctico.

Adolecen ambos artículos^{2,15} de S. Leroy y cols. del mismo defecto: estar elaborados desde dentro del paradigma reflujo-céntrico. El acertado comentario de J.H. Baumer¹⁴ puede aplicarse a ambos. Encontrar factores predictores de RVU no es lo importante. Lo importante es encontrar factores predictores de desarrollo de hipertensión o de deterioro de la función renal. La procalcitonina deberá demostrar que es capaz de hacerlo; entre tanto su determinación no parece suficiente criterio para dirigir los estudios de imagen que deban efectuarse a los niños que padecen ITU. Los informes más recientes apuntan a que ese predictor tal vez pueda ser la función renal en el momento del diagnóstico^{16,17}. No obstante, es preciso reconocer que en lo fundamental sí coincidimos con los autores franceses: la imperativa obligación de no seguir efectuando, ni un minuto más, CUMS innecesarias. Para ello el paradigma reflujo-céntrico debe cambiar.

¿Es posible cambiar el paradigma reflujo-céntrico? Claro que es posible y tiene que ser posible ya. El primer paso consiste en ser conscientes de que nos hallamos inmersos en dicho paradigma. Del mismo modo que M. Jourdain hablaba en prosa sin saberlo, pudiera suceder que algunos pediatras no sean conscientes de que están inmersos en el paradigma reflujo-céntrico y que en ciencia los paradigmas suelen cambiar, -con independencia de que, como G. Bueno ha puesto de manifiesto, sí existen teorías científicas incorporadas ya de modo definitivo (no rígido) al cuerpo de la ciencia-.

El siguiente paso es elaborar un paradigma alternativo, un paradigma que reabsorba al anterior pero contemple que es confuso e inconveniente hablar genéricamente de RVU, que el RVU no siempre es patológico, que puede ser un hallazgo normal, como la sombra del timo. Un paradigma que señale que el RVU de bajo grado (I-II-III) apenas posee implicaciones patológicas, ni en el riesgo de recurrencias, ni en la génesis de cicatrices renales. Un paradigma que subraye que el RVU de alto grado (IV-V) es muy infrecuente; existe como máximo en el 3% de los niños con ITU; suele

ser detectable como dilatación pieloureteral en el periodo prenatal y muchas veces asociado, sobre todo en varones, con nefropatía ya presente al nacimiento. Un paradigma ya informado de que el tratamiento médico y/o quirúrgico del RVU no modifica la historia natural de lo que nunca debió denominarse nefropatía por reflujo. Un paradigma que reconozca que existen dos tipos de cicatrices renales: adquiridas (post-infecciosas) y congénitas o primarias. Un paradigma pugnaz en alertar de que las cicatrices adquiridas (con o sin RVU, eso da igual) sí se benefician del tratamiento precoz de las pielonefritis. Un paradigma, en resumen, en el que el RVU ocupe un lugar excéntrico, y del que deriven unos protocolos de estudio por imagen mucho más simples que los actuales, protocolos en los que la CUMS debe jugar un papel casi insignificante.

En Noviembre se presentará en Oviedo, en el seno del XXXII Congreso Nacional de Nefrología Pediátrica, la Guía de Práctica Clínica del Reflujo Vésico-Ureteral Primario en Niños. Sin pretender condicionar al grupo de trabajo elaborador de la guía, estamos seguros de que a partir de esa fecha los pediatras deseosos de no recomendar siempre la realización de una CUMS a todo niño, por el mero hecho de haber padecido una ITU, podrán hacerlo con el respaldo que dicha guía les proporcione.

Bibliografía:

- 1.-Garin EH, Olavarria F, García Nieto V, Valenciano B, Campos A, Young L. Clinical significance of primary vesicoureteral reflux an urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: a multicenter, randomized, controlled study. *Pediatrics* 2006; 117: 626-32.
- 2.-Leroy S, Marc E, Adamsbaum C, Gendrel D, Bréart G, Chalumeau M. Prediction of vesicoureteral reflux after a first febrile urinary tract infection in children: validation of a clinical decision rule. *Arch Dis Child* 2006; 91: 241-4
- 3.-González de Dios J, Fino Narbaitz E. En niños con pielonefritis aguda la profilaxis antibiótica no disminuye la recurrencia de infecciones de orina y cicatrices renales, incluso en aquéllos con reflujo vesico-ureteral leve-moderado. *Evid Pediatr.* 2006; 2: 20 [1]
- 4.-González de Dios J, Perdikidis Olivieri L. En niños con una primera infección de orina febril no es útil el empleo de una escala de decisión clínica para predecir la presencia de reflujo vesicoureteral. *Evid Pediatr.* 2006; 2: 35 [2]
- 5.-Hodson CJ, Edwards D. Chronic pyelonephritis and vesicoureteric reflux. *Clin Radiol* 1960; 11: 219-31.
- 6.-Sampson JA. Ascending renal infection: with special reference to the reflux of urine from the bladder into the ureters as an etiological factor in its causation and maintenance. *John Hopkins Hosp Bull* 1903; 14: 334-50.
- 7.-Bailey RR. The relationship of vesicoureteric reflux to urinary tract infection and chronic pyelonephritis-reflux nephropaty. *Clin Nephrol* 1973; 1: 132-41.
- 8.-Blumenthal I. Vesicoureteric reflux and urinary tract infection in children. *Postgrad Med J* 2006; 82: 31-5.
- 9.-Garin EH, Campos A, Homsy Y. Primary vesicoureteral reflux: review of current concepts. *Pediatr Nephrol* 1998; 12: 249-56.
- 10.-Normand ICS, Smellie JM. Prolonged maintenance chemotherapy in the management of urinary infection in childhood. *BMJ* 1965; 1: 1023-6.

- 11.-Le Saux N, Pham B, Moher D. Evaluating the benefits of antimicrobial prophylaxis to prevent urinary tract infection in children: a systematic review. *CMAJ* 2000; 163: 523-9.
- 12.- Willians G, Lee A, Craig J. Antibiotics for the prevention of urinary tract infection in children: A systematic review of randomized controlled trials. *J Pediatr* 2001; 138: 868-74.
- 13.- Willians GJ, Lee A, Craig JC. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. *Cochrane Database Sys Rev* 2001; (4): CD001534.
- 14.-Baumer JH. Can we predict vesicoureteric reflux? *Arch Dis Child* 2006; 91: 210-1.
- 15.-Leroy S, Adamsbaum C, Marc E, Moulin F, Raymond J, Gendrel D, Bréart G, Chalumeau M. Procalcitonin as a predictor of vesicoureteral reflux in children with a first febrile urinary tract infection. *Pediatrics* 2005; 115: 706-9.
- 16.-Ardissino G, Avolio L, Dacco V, Testa S, Marra G, Vigano S, et al. Long-term outcome of vesicoureteral reflux associated chronic renal failure in children. Data from THE ITALKID PROJECT. *J Urol* 2004; 172: 305-10.
- 17.-Jodal U, Smellie JM, Lax H, Hoyer PF. Ten years results of randomized treatment of children with severe vesicoureteral reflux. Final report of the International Reflux Study in Children. *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 785-92.