

## Reflujo vesicoureteral. Tratamiento endoscópico

### *Vesico-ureteral reflux, endoscopic management*

Dr. Marco Cosentino<sup>a</sup>, Dr. Jorge Caffaratti<sup>a</sup>, Dra. Ana Bujons<sup>a</sup>, Dr. José María Garat<sup>a</sup> y Dr. Humberto Villavicencio<sup>a</sup>

#### RESUMEN

El reflujo vesicoureteral (RVU) es el flujo de orina desde la vejiga hasta el tracto urinario superior. Está presente en el 25% al 70% de los niños con infección urinaria asociada a pielonefritis. Se realizó una revisión de la bibliografía sobre el tratamiento endoscópico del RVU analizando las técnicas, los materiales utilizados, las indicaciones y las complicaciones descritas. De los artículos encontrados, se seleccionaron los más recientes y las Guías Europeas y Norteamericanas. El tratamiento endoscópico del reflujo, que se ha impuesto progresivamente como técnica de elección para el tratamiento primario del RVU asociado a pielonefritis o a infecciones, permite retrasar el recurso a la cirugía.

**Palabras clave:** reflujo vesicoureteral, tratamiento endoscópico, infecciones, agente expansor.

#### SUMMARY

**Introduction.** Vesico-ureteral reflux (VUR) is defined as the retrograde flow of urine from the bladder to the upper urinary tract and is distinguished in primary and secondary. It is present in 25-70% of children who have a urinary tract infection (UTI) associated with pyelonephritis, the association between UTI and VUR predisposes children to have renal scarring with consequent alteration of the functionality until chronic renal failure.

**Material and methods.** We realized a review of the literature on the endoscopic treatment of vesico-ureteral reflux analyzing the different techniques, materials used for endoscopic injection, indications and complications described in the literature.

**Results.** Over 100 articles we found on the endoscopic treatment of reflux with indications, complications and outcomes in the short, medium and long term. Of these we selected the most recent and current European and American Guidelines.

**Conclusions.** Endoscopic treatment of reflux has become gradually the technique of choice for the primary treatment of vesico-ureteral reflux associated with pyelonephritis or urinary tract infections and permits to delay the use of open surgery.

**Key words:** vesico-ureteral reflux, endoscopic treatment, infections, bulking agent.

- a. Fundació Puigvert, carrer Cartagena, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España.

Correspondencia:  
Dr. Marco Cosentino:  
doccosentino@gmail.com

Conflicto de interés:  
Ninguno que declarar.

Recibido: 14-2-13  
Aceptado: 15-5-13

#### INTRODUCCIÓN

Las infecciones urinarias representan un problema común en los niños, con una incidencia del 5%

en las niñas, y del 1% al 2% en los varones. El reflujo vesicoureteral (RVU) se define como el flujo de orina retrógrado desde la vejiga hasta el tracto urinario superior; se distingue en secundario, cuando la etiología es muy clara (como obstrucción cervicoureteral, vejiga neurógena, etc.) y primario, cuando no se puede identificar una causa que lo explique y se presume que la anomalía obedece a un defecto anatómico de la unión ureterovesical. Este reflujo está presente en el 25% al 70% de los niños que tienen una infección urinaria asociada a pielonefritis y está demostrado que la asociación entre RVU e infección urinaria los predispone a tener cicatrices renales, con la consecuente alteración de la función, que puede llegar progresivamente a cuadros de daño renal crónico. La presencia de RVU les permite a las bacterias que están en la vejiga alcanzar la vía urinaria superior y el riñón, con la posibilidad de producir pielonefritis y nefropatía de reflujo. Las cicatrices pueden aparecer después de un solo episodio de pielonefritis, especialmente en los niños pequeños.<sup>1</sup>

En los últimos años, el tratamiento endoscópico del reflujo surge como la técnica de elección para el tratamiento del RVU asociado a la pielonefritis o a infecciones urinarias. Se realizó una revisión de la bibliografía sobre el tratamiento endoscópico del RVU analizando las diferentes técnicas, los materiales utilizados para la inyección endoscópica, las indicaciones y las complicaciones.

#### COMENTARIO

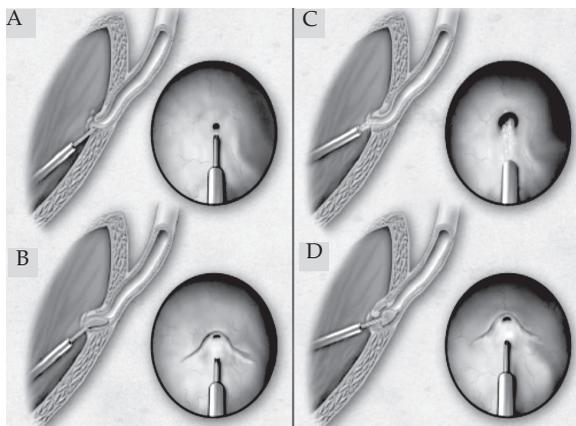
Se utilizaron las palabras claves: reflujo vesicoureteral, tratamiento endoscópico, complicaciones,

técnicas de inyección, Deflux<sup>®</sup>, Macroplastique<sup>®</sup>, Vantris<sup>®</sup>, *bulking agent*, *sting*, *hit*. Se encontraron 89 artículos, que se seleccionaron ulteriormente según los criterios de realización de este trabajo: calidad metodológica, factor de impacto de la revista, número de casos por material utilizado, primer año de publicación, actualización más reciente de la literatura especializada.

Los objetivos del tratamiento en los niños con RVU son: 1) prevenir las infecciones febriles, 2) prevenir las lesiones renales y 3) reducir al mínimo la morbilidad del tratamiento y del seguimiento.<sup>2</sup> En los últimos años, el manejo endoscópico del RVU ha surgido como un tratamiento de primera línea en muchos centros.<sup>3-6</sup> Desde la primera técnica de inyección endoscópica *STING* (*subureteric teflon injection*), descrita por O'Donnell y Puri,<sup>7</sup> el manejo endoscópico del reflujo con inyección de agentes expansores ha ido reemplazando a la opción quirúrgica del reimplante ureteral. Puede considerarse como una alternativa mínimamente invasiva en el manejo de las infecciones urinarias asociadas a RVU. En los años posteriores a la presentación de la primera inyección endoscópica, se describió una modificación llamada *HIT* (*hydrodistention implantation technique*), la cual requiere una distensión del uréter a través del líquido de irrigación.<sup>3</sup>

Según la técnica *STING*, la aguja se posiciona en hora 6 debajo del orificio ureteral mientras que, en la técnica *HIT*, se coloca dentro el orificio ureteral debajo de la mucosa (*Figura 1*).

FIGURA 1. Diferencias entre la técnica *STING* (A, B) y la técnica *HIT* (C, D). Según la técnica *STING*, la aguja se posiciona en hora 6 debajo del orificio ureteral, mientras que en la técnica *HIT*, se coloca dentro el orificio ureteral debajo de la mucosa (fuente: ref. 8).



El volumen inyectado puede variar según el procedimiento, la gravedad del reflujo y las preferencias del cirujano, llegando a un máximo de 2 ml por uréter. La tasa de éxito, aportada por diferentes grupos, va del 68% al 92% y depende principalmente del grado del reflujo inicial.<sup>3-5,8</sup>

En el caso de persistencia de RVU después de la primera inyección, se puede intentar una segunda inyección con una tasa de éxito del 50% al 60%, y del 30% si hay una tercera inyección.<sup>9</sup>

Actualmente, la Administración Estadounidense de Alimentos y Drogas (FDA) ha aprobado estos procedimientos en pacientes con grado de reflujo II-III y IV, mientras no hay suficiente evidencia científica para la utilización en pacientes con RVU de grado V. Según las Guías de la Asociación Europea de Urología (ESPU-EAU), las indicaciones para el tratamiento endoscópico de los pacientes con RVU son similares a las indicaciones para el tratamiento con cirugía abierta. En todos los niños de entre 1 y 5 años de edad con reflujo de grado III-V, la quimioprofilaxis continuada es la opción preferida para el manejo inicial, mientras que para los pacientes con alto grado de reflujo o parénquima renal anormal, la reparación quirúrgica o endoscópica es una alternativa razonable. En los pacientes con reflujo de grados menores y sin síntomas, una vigilancia estricta sin profilaxis antibiótica puede ser una opción válida.<sup>10</sup>

El seguimiento de los niños tratados con esta técnica mínimamente invasiva pasa por la realización de una cistografía isotópica a los 3 meses de la inyección.

Se han utilizado diferentes sustancias para realizar la inyección endoscópica: pasta de silicona (Macroplastique<sup>®</sup>), pasta de teflón (politetrafluoroetileno, PTFE), colágeno; el NASHA/Dx gel (Deflux<sup>®</sup>) es el más utilizado<sup>11</sup> y el Vantris<sup>®</sup> (copolímero de poliacrilato polialcohol, PPC), el de comercialización más reciente. Las características que hacen del Deflux<sup>®</sup> el más utilizado incluyen la biodegradabilidad (evitando la continua acumulación en el cuerpo), la ausencia de una posible migración desde el lugar de la primera inyección, y la ausencia de reacción fibrosa o granulomatosa que se extiende a los tejidos adyacentes.<sup>11-13</sup> En el caso del Deflux<sup>®</sup>, la resolución del RVU es inversamente proporcional a los grados de este y llega, en una reciente revisión sistemática de la bibliografía, al 62% en los casos de RVU de grado máximo (V).<sup>14</sup> El PTFE es un biomaterial ampliamente

utilizado en medicina con diferentes aplicaciones y representa una de las sustancias más utilizadas para la corrección endoscópica del RVU.<sup>15</sup> En 2003 se presentó un trabajo<sup>16</sup> sobre los resultados a largo plazo y el seguimiento a los 17 años de 717 casos con uréteres con RVU de alto grado (IV y V); del total, sólo 9 pacientes (1,2%) presentaron recidiva de RVU, lo que confirma por qué este material es considerado, por numerosos autores, la primera opción en caso de RVU de alto grado. A pesar de los resultados a largo plazo del PTFE, los datos sobre la posible migración de sus partículas no pueden ignorarse y, por esta razón, se han buscado y experimentado otras sustancias inyectables. Una alternativa muy utilizada, blanda y a base de silicona es el polidimetilsiloxano, mejor conocido como Macroplastique®.<sup>17-19</sup> Los resultados a corto plazo después de la utilización de este agente son similares a los de otras sustancias,<sup>15</sup> mientras que a largo plazo son algo inferiores y van desde el 77% hasta el 84%,<sup>17</sup> aunque en este estudio, los pacientes asintomáticos eran dados de alta sólo después de un año del tratamiento inicial. La explicación científica de estos resultados a largo plazo es que el macrolástico es un compuesto de partículas de diferente tamaño y las más pequeñas son las causantes de una posible migración a distancia. Hace poco, se ha introducido un nuevo agente sintético, el Vantris®, un polímero no biodegradable con elevada masa molecular y con partículas de gran tamaño que lo hacen, idealmente, no desplazable desde la sede de inyección. Según los primeros

estudios publicados, este agente tiene resultados a corto plazo (resolución del reflujo vesicoureteral) similares a los otros materiales actualmente utilizados, aunque todavía falta publicar los resultados del seguimiento a largo plazo.<sup>20-21</sup>

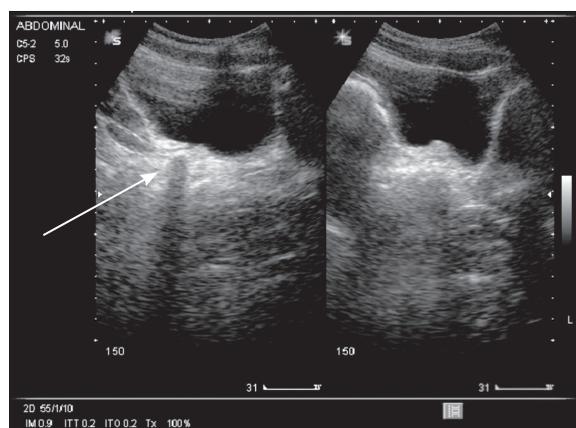
Con respecto a las complicaciones, como las infecciones febriles, un reciente metanálisis que comparó el tratamiento endoscópico con diferentes sustancias (DX/HA, politetrafluoroetileno, colágeno, polimetilsiloxano y condrocitos), la cirugía abierta y la quimioprofilaxis informó datos de incidencia global de 6% para los pacientes sometidos a tratamiento endoscópico, y de entre 2,7% y 14,1% para los otros.<sup>22</sup>

Los efectos adversos más frecuentes del tratamiento endoscópico comprenden hidronefrosis transitoria, infección urinaria, hematuria, dolor en el flanco del lado tratado, vómitos y litiasis verdadera o falsa (en caso de calcificación de la sustancia inyectada cubierta de mucosa vesical) (Figura 2). Estas complicaciones se verifican en un porcentaje inferior al 10% de los casos, son efímeras y, la mayoría de las veces, sin secuelas a largo plazo.<sup>23-25</sup> La complicación más seria es la obstrucción persistente de la unión ureterovesical que, según la Asociación Estadounidense de Urología, se produce sólo en un 2% de los pacientes.<sup>26</sup>

## CONCLUSIONES

De las sustancias utilizadas para el tratamiento endoscópico del RVU, el NASHA/Dx gel (Deflux®) es una de las más usadas. Desde la presentación de la primera técnica de inyección endoscópica STING, el manejo endoscópico del reflujo con inyección de agentes expansores ha ido reemplazando cada vez más a la opción quirúrgica convencional del reimplante ureteral y, en la actualidad, puede considerarse una técnica mínimamente invasiva para el tratamiento de las infecciones urinarias asociadas al reflujo. ■

FIGURA 2. Ecografía de control posinyección de Deflux®. Imagen de cono de sombra posterior sospechosa de litiasis vesical.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Ransley PG, Risdon RA. Reflux nephropathy: effects of antimicrobial therapy on the evolution of the early pyelonephritic scar. *Kidney Int* 1981;20:733-42.
2. Peters CA, Skogg SJ, Arant BS, et al. Summary of the AUA Guideline on Management of Primary Vesico-ureteral Reflux in Children. *J Urol* 2010;184:1134-44.
3. Kirsch AJ, Perez-Brayfield MR, Smith EA, Scherz HC. The modified STING procedure to correct vesico-ureteral reflux: improved results with submucosal implantation within the intramural ureter. *J Urol* 2004;171:2413e6.
4. Puri P, Chertin B, Muruges V, Dass L, Colhoun E. Treatment of vesico-ureteral reflux by endoscopic injection of dextranomer/hyaluronic acid copolymer (Deflux): preliminary results. *J Urol* 2003;170:1541e7.

5. Chertin B, Colhoun E, Velayudham M, Puri P. Endoscopic treatment of vesico-ureteral reflux. An eleven to seventeen years follow up. *J Urol* 2002;167:1443e7.
6. Chertin B, Puri P. Endoscopic management of vesico-ureteral reflux: does it stand the test of time? *Eur Urol* 2002;42:598e606.
7. O' Donnell B, Puri P. Treatment of vesicoureteric reflux by endoscopic injection of Tefl on. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984;289:7-9.
8. Routh JC, Vandersteen DR, Pfefferle H, Wolpert JJ, Reinberg Y. Single center experience with endoscopic management of vesico-ureteral reflux in children. *J Urol* 2006;175:1889e92.
9. Elder JS, Diaz M, Caldamone AA, et al. Endoscopic therapy for vesico-ureteral reflux: e meta-analysis: I. Reflux resolution and urinary tract infection. *J Urol* 2006;175:716-22.
10. Tekgu S, Riedmiller H, Hoebcke P, Koc`vara R, et al. EAU Guidelines on vesico-ureteral reflux in children. *Eur Urol* 2012;62(3):534-42. Epub 2012 Jun 5.
11. Lackgren G, Kirsch AJ. Endoscopic treatment of vesico-ureteral reflux. *BJU Int* 2010;105:1332-47.
12. Stenberg A, Larsson E, Lindholm A, Ronneus B, Lackgren G. Injectable dextranomer-based implant: histopathology, volume changes and DNA-analysis. *Scand J Urol Nephrol* 1999;33:355-61.
13. Stenberg AM, Sundin A, Larsson BS, Lackgren G, Stenberg A. Lack of distant migration after injection of a 125iodine labeled dextranomer based implant into the rabbit bladder. *J Urol* 1997;158:1937-41.
14. Routh JC, Inman BA, Reinberg Y. Dextranomer /hyaluronic acid for pediatric vesico-ureteral reflux: systematic review. *Pediatrics* 2010;125:1010-9.
15. Chertin B, Puri P. Endoscopic management of vesico-ureteral reflux: does it stand the test of time? *Eur Urol* 2002;42:598-606.
16. Chertin B, De Caluwe´ D, Puri P. Endoscopic treatment of primary grades IV and V vesico-ureteral reflux in children with subureteral injection of polytetrafluoroethylene. *J Urol* 2003;169:1804e7.
17. van Capelle JW, de Haan T, El Sayed W, Azmy A. The long-term outcome of the endoscopic subureteric implantation of polydimethylsiloxane for treating vesico-ureteric reflux in children: a retrospective analysis of the first 195 consecutive patients in two European centres. *BJU Int* 2004;94:1348e51.
18. Dodat H, Aubert D, Chavrier Y, Geiss S, Guys JM, Lacombe A, et al. Vesicoureteric reflux in children: long-term results of endoscopic treatment by Macroplastique injection. *Prog Urol* 2004;14:380e4.
19. Bartoli F, Niglio F, Gentile O, Penza R, Aceto G, Leggio S. Endoscopic treatment with polydimethylsiloxane in children with dilating vesico-ureteric reflux. *BJU Int* 2006;97:805e8.
20. Chertin B, Arafeh WA, Zeldin A, Kocherov S. Preliminary data on endoscopic treatment of vesicoureteric reflux with polyacrylatepolyalcohol copolymer Vantris®: surgical outcome following single injection. *J Pediatr Urol* 2011;7(6): 654-7.
21. Alizadeh F, Mazdak H, Khorrami MH, Khalighinejad P, Shoureshi P. Postoperative ureteral obstruction after endoscopic treatment of vesico-ureteral reflux with polyacrylatepolyalcohol copolymer Vantris®. *J Pediatr Urol* 2012 Dec 6.
22. Elder JS, Shah MB, Batiste LR, Eaddy M. Part 3: endoscopic injection versus antibiotic prophylaxis in the reduction of urinary tract infections in patients with vesico-ureteral reflux. *Curr Med Res Opin* 2007;23:S15e20.
23. Holmdahl G, Brandström P, Läckgren G, et al. The Swedish reflux trial in children: II. vesico-ureteral reflux outcome. *J Urol* 2010;184:280-5.
24. Capozza N, Lais A, Matarazzo E, Nappo S, et al. Influence of voiding dysfunction on the outcome of endoscopic treatment for vesico-ureteral reflux. *J Urol* 2002;168:1695-8.
25. Läckgren G, Wählin N, Sköldenberg E, Stenberg A. Long-term followup of children treated with dextranomer/hyaluronic acid copolymer for vesico-ureteral reflux. *J Urol* 2001;166:1887-92.
26. The American Urological Association Pediatric Vesico-ureteral Reflux Clinical Guidelines Panel. Disponible en: [http://www.auanet.org/content/clinical-practice-guidelines/clinical-guidelines/archived-guidelines/vesi\\_reflux07.pdf](http://www.auanet.org/content/clinical-practice-guidelines/clinical-guidelines/archived-guidelines/vesi_reflux07.pdf)