



---

**Universidad de Valladolid**

**Facultad de Medicina**

**Trabajo de Fin de Grado**

**Grado en Medicina**

**“Estudio retrospectivo de los reflujos vesicoureterales intervenidos en el servicio de Cirugía Pediátrica del HCUV en los años 2015 y 2016”**

Presentado por:

***Carlota Aparicio Fernández de Gatta***

Tutelado por

***Dr. Alberto Sánchez-Abuín***

*Valladolid, 28 de Mayo de 2017*

# ÍNDICE

## 1. ABSTRACT

## 2. RESUMEN

## 3. INTRODUCCIÓN

### 3. 1. Patogenia

### 3. 2. Epidemiología

#### 3. 2. 1. Prevalencia

#### 3. 2. 2. Prevalencia del daño renal asociado

### 3. 3. Evaluación diagnóstica

#### 3. 3. 1. Valoración del daño renal

#### 3. 3. 2. Diagnóstico según el caso

### 3. 4. Tratamiento

#### 3. 4. 1. Tratamiento conservador

#### 3. 4. 2. Tratamiento endoscópico

#### 3. 4. 3. Tratamiento quirúrgico

### 3. 5. Controles y seguimiento post-tratamiento

## 4. MATERIAL Y MÉTODOS

## 5. RESULTADOS

### 5. 1. Epidemiología

### 5. 2. Diagnóstico

### 5. 3. Profilaxis antibiótica

### 5. 4. Tratamiento intervencionista

### 5. 5. Análisis de los datos e inferencia estadística

#### 5. 5. 1. Endoscopia vs Cirugía

#### 5. 5. 2. Deflux vs Macroplastique

#### 5. 5. 3. Tratamiento quirúrgico

## 6. DISCUSIÓN

### 6. 1. Endoscopia vs Cirugía

### 6. 2. Deflux vs Macroplastique

### 6. 3. Lich-Gregor vs Cohen

## 7. CONCLUSIÓN

## 8. BIBLIOGRAFÍA

## 9. ANEXO

# 1.ABSTRACT

The objective is analyzing both the epidemiology and the postoperative results of the 16 patients with VUR intervened between 2015 and 2016 by the Pediatric Surgery Service of the HCUV, through Excel and SPSS programs.

Conclusion: In low-grade VUR the technique of choice would be endoscopy, having to individualize the case and discuss with the parents the choice when the patient has high-grade RVU.

# 2.RESUMEN

El objetivo es analizar tanto la epidemiología como los resultados postquirúrgicos de los 16 pacientes con RVU intervenidos entre 2015 y 2016 por el servicio de Cirugía Pediátrica del HCUV, realizándose a través de los programas Excel y SPSS.

Conclusión: En RVU de bajo grado la técnica de elección sería la endoscopia, teniendo que individualizar el caso y discutir con los progenitores la elección cuando el paciente tenga RVU de alto grado.

# 3.INTRODUCCIÓN

El reflujo vesicoureteral (RVU) es la anomalía urológica más común en niños, definiéndose como el paso retrógrado no fisiológico de la orina desde la vejiga hacia el uréter. Está muy asociado con la presencia de infecciones del tracto urinario (ITUs), y tiene potenciales consecuencias adversas tales como cicatrices renales, hipertensión, insuficiencia renal, enfermedad renal terminal, e incluso complicaciones durante el embarazo.

Las malformaciones renales (entre ellas el RVU), son la primera causa de enfermedad renal crónica (ERC) en pediatría(1).

Hay dos tipos principales de RVU:

- **Primario:** a causa de una alteración anatómica y/o funcional de la unión ureterovesical.
- **Secundario:** se encuentra una causa, ya sea obstructiva (valvas uretrales en hombres) o funcional (vejiga neurógena).

### 3. 1. PATOGENIA

En el desarrollo embrionario, a partir de la 5ª semana de gestación, el pronefros y el mesonefros dan paso al metanefros, dividido en dos estructuras (*Figuras 1 y 2, (2)*):

- **Masa metanéfrica:** mesodermo intermedio, a partir del cual se forma la nefrona.
- **Yema ureteral:** se diferenciará hacia uréter, pelvis renal, cálices y túbulos colectores. Estos últimos inducen la formación de las futuras nefronas a partir de la masa metanéfrica.

El lugar de origen de la yema ureteral determina la longitud y competencia valvular de la unión vesicoureteral (*Figura 3, (3)*). El túnel submucoso del uréter se alarga con la edad, aumentando el mecanismo valvular, provocando la resolución espontánea del RVU en la mayoría de los niños durante el crecimiento.

Otro factor que afecta al mecanismo valvular de la unión vesicoureteral es la **disfunción del tracto urinario bajo**, que se puede presentar como disfunción vesical (vejiga neurógena) o como síndrome de disfunción miccional.

### 3. 2. EPIDEMIOLOGÍA

#### 3. 2. 1. PREVALENCIA:

La prevalencia del RVU en pacientes asintomáticos se estima entre el 0.4 y el 1.8%(4); la prevalencia estimada entre la población pediátrica es del 1-3%(1).

En niños diagnosticados prenatalmente de hidronefrosis, la prevalencia es del 16.2%, y dentro de los diagnosticados de ITU, es del 30-50%(4).

Las ITUs en general, son más frecuentes en niñas por la disposición anatómica, pero el RVU en pacientes con ITU tiene más prevalencia en niños (29%) que en niñas (14%)(4).

Se ha encontrado gran asociación familiar en esta patología: en hermanos de pacientes con RVU, la prevalencia es del 27.4%; en hijos de pacientes con RVU, la prevalencia es del 35,7%(4).

En pacientes con RVU encontramos disfunción del tracto urinario en un 40-60%, teniendo vejiga neurógena el 9% y disfunción miccional el 24%(4).

La prevalencia del RVU va disminuyendo con la edad, siendo la tasa de resolución espontánea del 10-15% al año(1).

La presencia de reflujo bilateral de alto grado, anomalía renal cortical, disfunción vesical o ITUs febriles son factores predictivos negativos en dicha resolución.

### 3. 2. 2. PREVALENCIA DEL DAÑO RENAL ASOCIADO:

La presencia de cicatrices renales se evidencia en el 10-40% de los niños con RVU sintomático(4). Esta nefropatía cicatricial puede ser tanto **congénita**, sugiriendo una alteración de la nefrogénesis y un cierto grado de hipoplasia-displasia renal; o **adquirida**, como respuesta inflamatoria a un episodio pielonefritis.

Tiene mayor prevalencia en pacientes diagnosticados de RVU a partir de hidronefrosis prenatal (21,8%) o de ITU (41%)(1).

La nefropatía por reflujo es una de las causas más frecuentes de hipertensión en la edad pediátrica (12,5% de los niños con NR), así como una causa importante de entrada en el programa diálisis-trasplante.

### 3. 3. EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA:

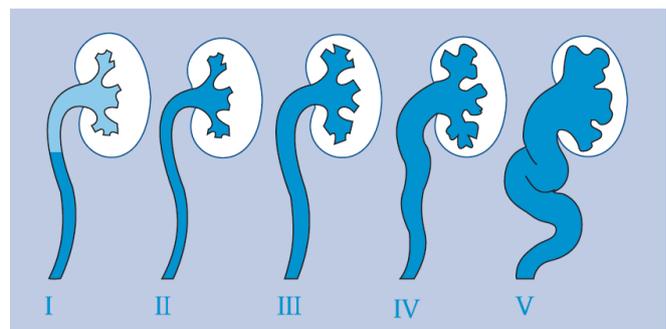
La evaluación inicial debe valorar la situación global del niño, con una historia clínica completa, un estudio de screening de disfunción del tracto urinario, una exploración física (tensión arterial, análisis de orina, cultivo de orina, etc.).

La técnica Gold Standard en para el diagnóstico de RVU es la **cistouretrografía miccional seriada (CUMS)**, (Tabla 1, Figura 4).

*Tabla 1 y Figura 4. Clasificación del RVU primario por CUMS, según el International Reflux Study Comité (1985) (5):*

#### Grados de reflujo

- I. El reflujo solo alcanza el uréter, sin dilatarlo
- II. El reflujo alcanza el uréter, la pelvis y los cálices renales, sin dilatarlos
- III. El reflujo produce una ligera dilatación del uréter, la pelvis y los cálices renales, con preservación de los fónix
- IV. Moderada dilatación ureteropielocalicial con cierto grado de tortuosidad manteniendo la visualización de las impresiones papilares
- V. Gran dilatación ureteropielocalicial con tortuosidad grave, con pérdida de la morfología calicial normal y de la visualización de las impresiones papilares



También se utilizan pruebas como la **cistografía isotópica** y la **ecocistografía miccional**.

### 3. 3. 1. VALORACIÓN DEL DAÑO RENAL:

La técnica Gold Standard es la **gammagrafía renal con ácido dimercaptosuccínico marcado con Tc<sup>99m</sup> (DMSA)**. Se inyecta por vía i.v. el radiofármaco DMSA, que es captado por la corteza renal, siendo un indicador de la función del parénquima renal, pudiéndose visualizar la corteza renal y la función diferencial (FRD) entre ambos riñones (FRD <40% significación pronóstica). Cuando hay inflamación aguda o cicatriz, la captación es menor y aparecen áreas frías.

<b>Tipo 1.</b>	No más de dos áreas de cicatriz
<b>Tipo 2.</b>	Más de dos áreas de cicatriz con áreas de parénquima normal entre ellas
<b>Tipo 3.</b>	Daño generalizado de la totalidad del riñón, similar a la nefropatía obstructiva; por ejemplo, contracción global del riñón con o sin cicatrices en su contorno
<b>Tipo 4.</b>	Estadio final, riñones muy reducidos con poca o ninguna captación del radiofármaco; por ejemplo, menos del 10% de la función renal total

El DMSA se utiliza como diagnóstico y como monitorización del daño renal cicatricial, clasificando el daño renal en grados (Tabla 2).

*Tabla 2. Clasificación de Goldraich del daño renal en la gammagrafía renal con DMSA (1)*

### 3. 3. 2. DIAGNÓSTICO SEGÚN EL CASO:

- 1. Diagnóstico prenatal de Hidronefrosis:** Ecografías renales seriadas, desde la semana de vida. Cuando son normales, habrá baja probabilidad de encontrar RVU. No se realiza la CUMS de entrada, sólo cuando hay hallazgos en la ECO, se vuelven sintomáticos con ITUs, sistemas dobles, ureteroceles, vejiga anormal, etc.
- 2. Niños con ITU febril:** CUMS entre los 0 y los 2 años tras haber diagnosticado una ITU febril. Posteriormente realizar el DMSA.
  - Nueva recomendación: realizar el DMSA como prueba inicial cerca del episodio de ITU febril para diagnosticar pielonefritis. Si es así, se haría una CUMS. Cuando el DMSA es normal, la CUMS posterior fallará en el diagnóstico de RVU en un 5-27%, y si no se realiza, se le ahorrará esa prueba a >50% de los pacientes que se realizan el screening(5).
- 3. Niños con síntomas del tracto urinario y RVU** (urgencia, mojado del pañal, estreñimiento, etc.): No realizar CUMS a todos los pacientes con disfunción, sólo si desarrollan ITUs febriles, o si fracasa la terapia de la disfunción.

### 3. 4. TRATAMIENTO:

El RVU puede incrementar el riesgo de padecer infecciones urinarias, que cuando son febriles pueden provocar un daño renal permanente. A mayor grado de RVU, mayor riesgo de aparición de daño renal y mayor extensión del mismo; cuando el RVU es bilateral, asocia más riesgo de secuelas (HTA, disminución de la función renal).

La evolución natural del RVU es hacia la resolución espontánea, y no provocará daño renal en ausencia de pielonefritis. Parece claro que otro enfoque válido del tratamiento sería evitar estas infecciones renales, sin realizar nada más.

Existen dos variantes de tratamiento: el tratamiento **conservador**, consistente en medidas higiénico-dietéticas y profilaxis antibiótica; y el tratamiento con **técnicas quirúrgicas**, bien sean endoscópicas o abiertas.

#### 3. 4. 1. TRATAMIENTO CONSERVADOR

El objetivo de este tratamiento es evitar la aparición de ITU febril, y consecuentemente la aparición de cicatrices renales.

El RVU se resuelve espontáneamente en muchos pacientes. La resolución en los grados I-II es del 80%, y en los grados III-IV del 30-50%, ambos tras 4-5 años de seguimiento(4). Sin embargo, en reflujos bilaterales de alto grado la tasa de resolución es baja.

El tratamiento conservador consiste en un seguimiento pasivo con recomendaciones higiénico dietéticas, en el que se realizará profilaxis antibiótica continua o intermitente para evitar las infecciones. Además, habrá que realizar rehabilitación vesical en aquellos que tengan disfunción.

De acuerdo a las recomendaciones de las sociedades científicas(6), **el tratamiento conservador debe considerarse como modelo terapéutico inicial**, ya que el tratamiento quirúrgico no ofrece beneficios adicionales destacables.

1. **Seguimiento:** monitorizar la resolución/progresión del RVU on distintas técnicas diagnósticas como ecografía, CUMS, DMSA, etc.
2. **Medidas higiénico-dietéticas:** Lactancia natural, revisión periódica de fimosis, hábitos miccionales correctos, evitar el estreñimiento, etc.

3. **Profilaxis antibiótica:** el aumento de las resistencias bacterianas y su dudosa eficacia en la reducción del número de infecciones y de cicatrices, ha hecho que su uso se limite.

**Recomendaciones actuales(5):**

- Niños con grados entre I y III, y niñas con grados I y II, ya sea uni o bilateral, diagnosticados tras un único episodio de ITU o prenatalmente, no se recomienda profilaxis.

Se iniciará si en la evolución presentan ITU febril recurrente, con profilaxis durante un año. Después se realizará reevaluación.

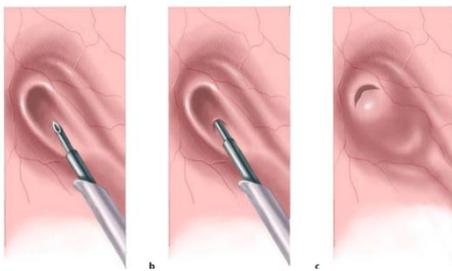
- Niñas con grados entre III y V, y niños con grados IV y V, profilaxis mínima un año. Tras repetir el estudio cistográfico, si no ha habido ninguna nueva ITU, se suprimirá.

La decisión debe ser individualizada, teniendo en cuenta los factores de riesgo para una nueva ITU (menor edad, RVU de alto grado, disfunción vesical, sexo femenino, la fimosis, etc.).

La dosis del fármaco será 1/3-1/4 parte de la dosis del tratamiento de una ITU, en monodosis nocturna.

### 3. 4. 2. TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO

La inyección subureteral endoscópica de macrosustancias se ha convertido en una alternativa a la profilaxis antibiótica y al tratamiento quirúrgico abierto.



A través de una cistoscopia, se inyecta el material bajo el orificio ureteral, en la submucosa. Se estrecha así la luz del uréter, lo que previene el RVU, pero permite el paso anterógrado de la orina (Figura 5).

*Figura 5. Técnica endoscópica de inyección suburetérica endoscópica(7).*

Se han utilizado varias sustancias en las últimas dos décadas: politetrafluoroetileno (PTFE o Teflón), colágeno, grasa autóloga, polidimetilsiloxano (Macroplastique), silicona, condrocitos y dextranmero disuelto en ácido hialurónico (Deflux).

No se han demostrado diferencias significativas entre los distintos materiales, entre las tasas de efectividad y de complicaciones.

Según el metaanálisis de Elder *et al.*(8), la tasa de resolución del reflujo tras una punción es del 78,5% para los grados I y II, del 72% para el grado III, del 63% para el grado IV y del 51% para el grado V. Si la primera punción fue fallida, la segunda tiene una tasa de éxito del 68%, y la tercera del 34%. La resolución fue significativamente menor para los sistemas duplicados y para las vejigas neurógenas. La tasa de recurrencia puede ser hasta del 20% a los dos años.

En niños de 1-2 años con reflujo de grado III ó IV, el tratamiento endoscópico es el que más tasa de éxito tiene, comparado con la profilaxis antibiótica y con la ausencia de tratamiento alguno.

La indicación principal del tratamiento endoscópico es el RVU de bajo grado, pero actualmente es alternativa a la cirugía en(9):

- RVU primario de grado IV
- RVU en sistemas dobles
- RVU secundario a vejiga neurógena y valvas uretrales posteriores
- RVU tras fallo de reimplantación ureteral

Se trata de un procedimiento simple, efectivo y seguro, cuya tasa de recurrencia es del 15-20%. La única complicación reportada ha sido la obstrucción de la unión vesicoureteral (0,33%)(7).

### **3. 4. 3. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO**

El objetivo común de las distintas técnicas quirúrgicas es aumentar la longitud del trayecto submucoso del uréter mediante la reimplantación submucosa del mismo. Es un tratamiento seguro, con una tasa de éxito del 95-98% para los grados de RVU I-IV, y algo menor para el grado V(10).

Existen distintas técnicas quirúrgicas para la reimplantación submucosa del uréter, que pueden ser **intravesicales**, **extravesicales** y **combinadas**. Todas con una tasa de éxito muy similar.

El nuevo túnel submucoso debería ser 4 ó 5 veces más largo que ancho; y cuando nos encontremos con un sistema colector duplicado, ambos uréteres deben ser implantados juntos en un solo túnel, prefiriéndose la técnica intravesical.

## A. ABORDAJE INTRAVESICAL: TÉCNICA TRANSTRIGONAL DE COHEN

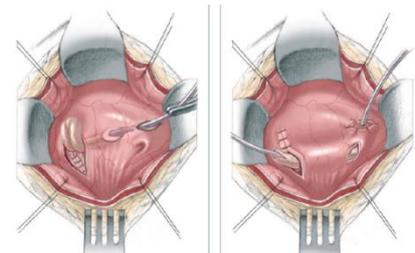
Es la técnica preferida tanto de las intravesicales como en el conjunto de todas las técnicas.

Una vez abierta la vejiga, se coloca un catéter en el uréter que se desea modificar, diseccionándolo y liberándolo. Después se crea el túnel submucoso, entre la mucosa vesical y el músculo detrusor subyacente, realizando una incisión para la salida del uréter. Para finalizar, se pasa el uréter por dentro de su nuevo trayecto, suturándolo de nuevo a la mucosa vesical en su nueva localización (*Figura 6*).

Existe un 10% de riesgo de que aparezca RVU en el uréter contralateral, probablemente por la desestabilización que sufre durante la cirugía.

La principal desventaja de esta cirugía, es la dificultad del acceso endoscópico a los uréteres en un futuro.

Otras técnicas intravesicales: reimplantación suprahiatal de **Politano-Leadbetter**, reimplantación infrahiatal de **Glenn-Anderson**.



*Figura 6. Técnica intravesical de Cohen(7).*

## B. ABORDAJE EXTRAVESICAL: TÉCNICA DE LICH-GREGOR, ABIERTA O LAPAROSCÓPICA.

Esta técnica puede realizarse como cirugía abierta o laparoscópica. Esta última requiere un tiempo intraoperatorio mayor, y sus ventajas sobre la cirugía abierta están aún a debate, por lo que no se recomienda, salvo en centros con experiencia suficiente.

Se realiza una cistoscopia y se coloca un catéter ureteral, siendo más sencillo localizarlo extravesicalmente. Después se disecciona el uréter y se crea una apertura por encima de la mucosa de la vejiga, dejando a los lados el músculo detrusor, colocando el uréter y suturándolo posteriormente creando el túnel submucoso.

La tasa de éxito del abordaje extravesical es similar al intravesical, pero se utiliza solo para reflujo unilateral, pues cuando es bilateral hay un pequeño riesgo de que resulte en vejiga atónica. La incidencia de RVU contralateral es del 5%(7).

### **3. 5. CONTROLES Y SEGUIMIENTO POST-TRATAMIENTO:**

Los controles van dirigidos a comprobar la corrección del reflujo, la presencia de infecciones y el seguimiento de la nefropatía de reflujo, por sus posibles repercusiones sobre la función renal.

Tras el tratamiento quirúrgico no se precisa control posterior, pero aun así se realiza el mismo que tras la punción endoscópica: ecografía tras 1 mes y CUMS tras 6 meses(5).

## **4. MATERIAL Y MÉTODOS**

Se ha realizado un estudio aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del centro, de tipo observacional analítico transversal y retrospectivo, con revisión de expedientes de pacientes diagnosticados de reflujo vesicoureteral, sometidos a tratamiento quirúrgico (inyección endoscópica, cirugía abierta o laparoscópica) entre enero de 2015 y diciembre de 2016, por el servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de RVU que fueron tratados de manera no conservadora, no excluyéndose ningún paciente. En total se seleccionaron 16 pacientes, 26 uréteres enfermos.

En cada caso se analizó la epidemiología (sexo, edad actual, edad al diagnóstico, causa del debut, uni o bilateralidad al diagnóstico, anomalías urológicas asociadas), la profilaxis antibiótica (fármaco utilizado, fecha de inicio y de fin), los métodos diagnósticos (diagnóstico prenatal, fechas y resultados de ecografía, CUMS y DMSA tanto pre como post tratamiento), los tratamientos realizados (endoscópico o quirúrgico, número de intervenciones), las complicaciones y el seguimiento posterior.

Los tratamientos realizados fueron: técnica endoscópica con inyección de Macroplastique o Deflux, cirugía abierta con técnica de Cohen y/o cirugía laparoscópica con técnica de Lich-Gregor. Las nefrectomías realizadas a dos pacientes no se tuvieron en cuenta como "tratamiento quirúrgico" en la inferencia estadística. Hubo 5 pacientes con dos intervenciones, en aquellos en los que se realizaron tanto tratamiento endoscópico como quirúrgico, se colocó este último como tratamiento principal a la hora de analizar los datos.

Para la estadística descriptiva, se utilizó el programa Microsoft Office Professional Plus Excel® 2016. De las variables cuantitativas se calcularon las medidas habituales de centralización y dispersión (media, mediana, moda, desviación típica y rango); las variables cualitativas se expresan su valor absoluto y su porcentaje.

La inferencia estadística se realizó con el programa IBM SPSS Statistics® 24. Para la asociación de variables cualitativas nominales de grupos independientes se utilizó la *prueba exacta de Fisher* cuando la variable desenlace tenía dos categorías, y *chi cuadrado de Pearson* cuando tenía más de dos. Para la comparación dos grupos independientes cuando la variable predictora es cualitativa y la variable resultado es cuantitativa en intervalos, se utilizó el *test U de Mann-Whitney*. Todos los tests estadísticos fueron bilaterales, estableciendo como nivel de significación estadística  $\alpha$  un p-valor  $<0,5$ .

## **5. RESULTADOS**

### **5. 1. EPIDEMIOLOGÍA**

Se obtuvieron datos de 16 pacientes (26 unidades renales enfermas) tratados de manera intervencionista entre enero de 2015 y diciembre de 2016, siendo el 56% niñas (9) y el 44% niños (7). La razón de feminidad o cociente niñas/niños fue 1,3. El rango de edades al diagnóstico fue desde la prenatalidad hasta los 7 años. La edad media al diagnóstico fue de 1,9 años con una desviación típica de 2,3 años y una mediana de 1 año.

En cuanto a las anomalías urológicas asociadas, 9 de los pacientes no presentaban ninguna (56%), 4 sistema doble ureteral izquierdo (uno de ellos bilateral), 2 riñón izquierdo atrófico, 1 megauréter ectópico derecho y 1 disfunción vesical descubierta tras el fallo del tratamiento (cirugía con Lich-Gregor laparoscópico y posterior tratamiento endoscópico). El 75% de los riñones afectados fueron izquierdos, y el 25% derechos.

## 5. 2. DIAGNÓSTICO

El 12,5% de los pacientes (2) fueron diagnosticados prenatalmente de hidronefrosis, y el 87,5% restante (14) se diagnosticó tras el nacimiento. La causa más frecuente de debut (57%) fue ITU febril, seguida de ITU (29%), y tras ella empatadas la sepsis neonatal y el diagnóstico causal (7% cada una).

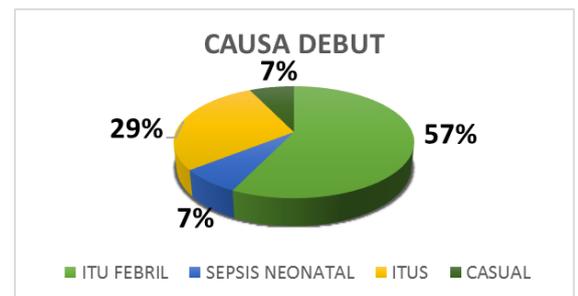


Gráfico 1. Causas de debut

Se encontró bilateralidad del RVU en el 62,5% de los pacientes (10) y unilateralidad en el 37,5% (6), esta última compartida a partes iguales entre el lado izquierdo (3) y el derecho (3).

De las 26 unidades renales enfermas, el 8% eran de grado I, el 19% de grado II, el 27% de grado III, el 31% de grado IV y el 15% de grado V. La mediana del grado de reflujo fue de 3 en ambos riñones.

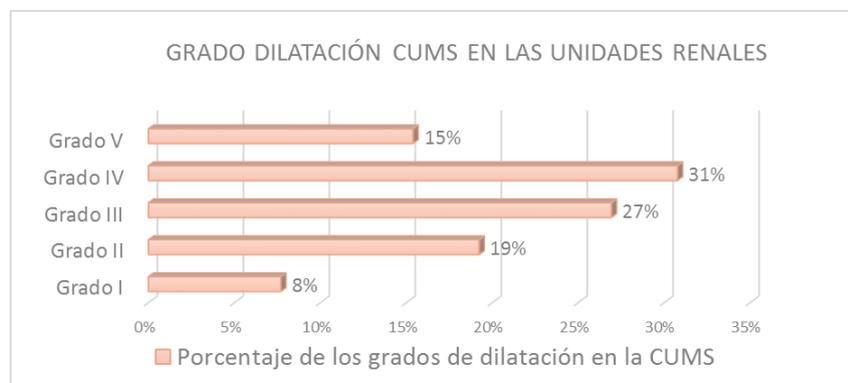


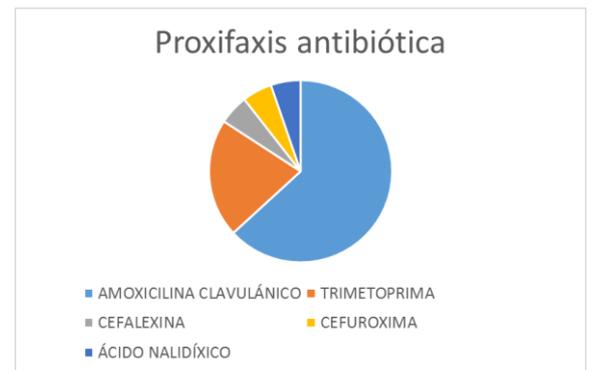
Gráfico 2. Grado dilatación CUMS en las unidades renales

El DMSA al diagnóstico en el riñón derecho tuvo una media del 36%, una desviación típica del 0,09 y un rango del 26,7%. En el riñón izquierdo se encontró una media del 33,9%, una desviación típica del 0,15 y un rango del 42,7% (Gráfico 3).

De los 16 pacientes, al 82% (9) se les realizó CUMS previo a DMSA, con un tiempo medio de 118 días hasta el DMSA, una desviación típica de 110 días y un rango de 334 días. El DMSA se realizó primero al 18% (2) de los pacientes, con un tiempo medio de 62 días hasta la CUMS, una desviación típica de 43 días y un rango de 61 días.

### 5. 3. PROFILAXIS ANTIBIÓTICA

El 63% de pacientes fueron tratados con Amoxicilina-Clavulánico (63%), el 21% con Trimetoprima, y el otro 15% dividido a partes iguales entre Cefalexina, Cefuroxima y Ácido Nalidíxico.

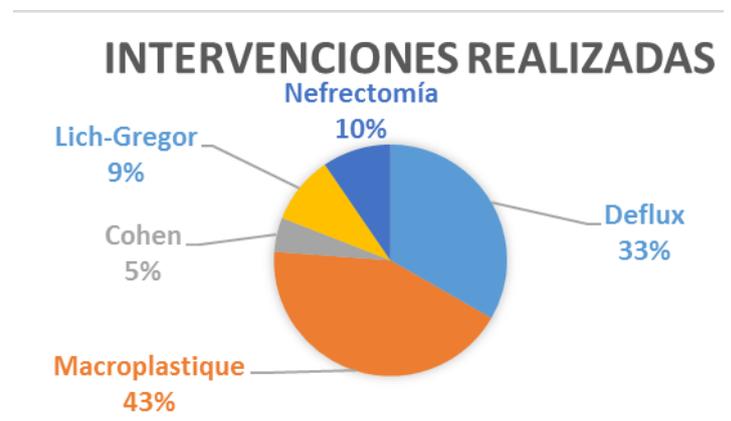


Gráfica 4. Profilaxis antibiótica

### 5. 4. TRATAMIENTO INTERVENCIONISTA

De los 16 pacientes analizados, a 15 de ellos (94%) se les realizó tratamiento endoscópico, a 5 (31%) tratamiento quirúrgico y a 4 (25%) se les realizaron ambos.

En el 76% de los pacientes se realizó tratamiento endoscópico (43% Macroplastique, 33% Deflux) y en el 24% tratamiento quirúrgico (9% Lich-Gregor laparoscópico, 5% Cohen y 10% nefrectomía).



Gráfica 5. Intervenciones realizadas.

Se realizaron 21 intervenciones a los 16 pacientes, dando una media de 1,3 intervenciones por paciente, con una desviación típica de 0,5 y un rango de 1 (es decir, máximo 2 intervenciones por paciente). El 69% de los pacientes fueron intervenidos una vez, y el 31% dos veces.

No se encontraron complicaciones intraoperatorias en ninguno de los pacientes. Tras la realización de la cirugía de Lich-Gregor laparoscópica, uno de los pacientes desarrolló disfunción vesical, actualmente en tratamiento.

## 5. 5. ANÁLISIS DE LOS DATOS E INFERENCIA ESTADÍSTICA

### 5. 5. 1. ENDOSCOPIA VS CIRUGÍA

Se realizaron tablas de contingencia cruzando la variable tipo de tratamiento principal realizado con: género, edad de diagnóstico, lateralidad del RVU, anomalías urológicas asociadas, diagnóstico prenatal, causa de debut, número de intervenciones y grado del RVU pretratamiento. Los resultados se exponen en la *tabla 3*.

Variable (% , n)	Endoscópico	Quirúrgico	Total	P-valor
<b>Pacientes</b>	80% (12)	20% (3)	100% (15)	
<b>Uréteres enfermos</b>	83% (19)	17% (4)	100% (23)	
<b>Lateralidad</b>				<b>0,242<sup>†</sup></b>
Unilateral	25% (3)	66,7% (2)	33% (5)	
Bilateral	75% (9)	33,3% (1)	67% (10)	
<b>Género</b>				1 <sup>†</sup>
Femenino	58,3% (7)	66,7% (2)	60% (9)	
Masculino	41,7% (5)	33,3% (1)	40% (6)	
<b>Anomalías urológicas asociadas</b>				0,525 <sup>†</sup>
Sí	33,3% (4)	66,7% (2)	40% (6)	
No	66,7% (8)	33,3% (1)	60% (9)	
<b>Edad al diagnóstico (Media en años)</b>	2	2,7		<b>0,136<sup>x</sup></b>
<b>Diagnóstico prenatal</b>				<b>0,2<sup>†</sup></b>
Sí	0% (0)	33,3% (1)	7% (1)	
No	100% (12)	66,7% (2)	93% (14)	
<b>Causa de debut</b>				<b>0,035<sup>x</sup></b>
ITU febril	66,7% (8)	0% (0)	57% (8)	
ITU	25% (3)	50% (1)	29% (4)	
Sepsis neonatal	8,3% (1)	0% (0)	7% (1)	
Casual	0% (0)	50% (1)	7% (1)	
<b>Número intervenciones</b>				<b>0,022<sup>†</sup></b>
1	83,3% (10)	0% (0)	67% (10)	
2	16,7% (2)	100% (3)	33% (5)	
<b>Grado RVU pretratamiento (por uréter)</b>				<b>0,026<sup>†</sup></b>
Bajo grado (I,II y III)	78% (14)	0% (0)	56% (14)	
Alto grado (IV y V)	22% (4)	100% (7)	44% (11)	

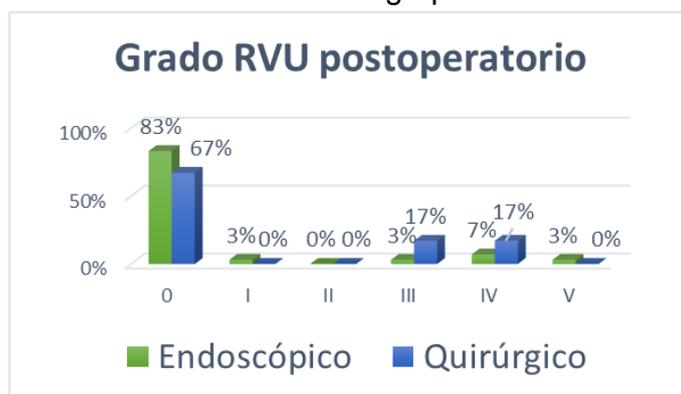
<sup>x</sup> Chi cuadrado de Pearson, <sup>†</sup>Prueba exacta de Fisher

*Tabla 3: Características de los pacientes según el tratamiento principal.*

Las asociaciones de tipo de tratamiento con género y anomalías urológicas asociadas no fueron estadísticamente significativas.

Se encuentra relación entre la bilateralidad y el tratamiento endoscópico ( $p=0,242$ ), la edad media al diagnóstico es mayor en los pacientes quirúrgicos ( $p=0,136$ ), el tratamiento endoscópico se hace solamente en pacientes con diagnóstico postnatal ( $p=0,2$ ), el debut por ITU febril se correlaciona con el tratamiento endoscópico ( $p=0,035$ ), el sufrir dos intervenciones está directamente relacionado con el tratamiento quirúrgico ( $p=0,022$ ), y el grado del RVU pretratamiento en las unidades renales enfermas es menor en los pacientes en los que se realizó tratamiento endoscópico ( $p=0,026$ ).

En la *tabla 4* se recoge el resultado de todos los tratamientos realizados agrupando en endoscópico y quirúrgico, siendo estadísticamente significativo ( $p=0,029$ ) el hecho de que el grado 0 de reflujo es más común en el tratamiento endoscópico (83%) que en el quirúrgico (67%). Además, los grados altos (IV y V) son más frecuentes tras el tratamiento quirúrgico (17% en total para IV y V contra 10%, respectivamente).



Gráfica 6. Grado postoperatorio punción/cirugía.

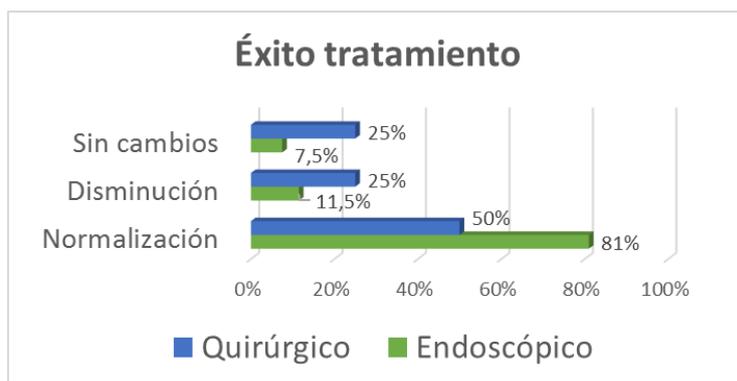
Variable (% , n)	Endoscópico	Quirúrgico	Total	P-valor
<b>Grado RVU postoperatorio (por uréter)</b>				<b>0,373<sup>u</sup></b>
0	83% (25)	67% (4)	81% (29)	
I	3% (1)	0% (0)	3% (1)	
II	0% (0)	0% (0)	0% (0)	
III	3% (1)	17% (1)	6% (2)	
IV	7% (2)	17% (1)	8% (3)	
V	3% (1)	0% (0)	3% (1)	
<b>Disminución grado RVU postoperatorio (por uréter)</b>				<b>0,404<sup>x</sup></b>
Normalización	81% (21)	50% (2)	77% (23)	
Disminución	11,5% (3)	25% (1)	13% (4)	
Sin cambios	7,5% (2)	25% (1)	10% (3)	

<sup>u</sup> Test U de Mann-Whitney, <sup>x</sup> Chi cuadrado de Pearson

Tabla 4. Resultado del tratamiento endoscópico o quirúrgico.

En cuanto al cambio en el grado de RVU, el 81% de las unidades renales previamente enfermas normalizan tras la punción endoscópica, frente al 50% con la cirugía. Teniendo en cuenta que el **éxito del tratamiento** se considera como la normalización del grado de RVU, **la punción tiene un 81% de éxito frente al 50% de la cirugía.**

El tratamiento endoscópico fracasa (no cambia el grado, o simplemente lo disminuye) en el 19%, mientras que el quirúrgico lo hace en el 50%. Todos estos resultados fueron estadísticamente significativos ( $p=0,027$ ).



Gráfica 7. Éxito tratamiento quirúrgico/endoscópico

## 5. 5. 2. DEFLUX VS MACROPLASTIQUE

Variable (% , n)	Deflux	Macroplastique	Total	P-valor
<b>Pacientes</b>	40% (6)	60% (9)	100% (15)	
<b>Uréteres</b>	40% (10)	60% (15)	100% (25)	
<b>Lateralidad</b>				<b>1<sup>y</sup></b>
Unilateral	33,3% (2)	33,3% (3)	33,3% (5)	
Bilateral	66,7% (4)	66,7% (6)	66,7%(10)	
<b>Género</b>				<b>0,622<sup>x</sup></b>
Femenino	50% (3)	66,7% (6)	60% (9)	
Masculino	50% (3)	33,3% (3)	40% (6)	
<b>Anomalías urológicas asociadas</b>				<b>0,622<sup>x</sup></b>
Sí	50% (3)	33,3% (3)	40% (6)	
No	50% (3)	66,7% (6)	60% (9)	
<b>Edad al diagnóstico (media en años)</b>	2,7	1,7	2	<b>0,118<sup>x</sup></b>
<b>Diagnóstico prenatal</b>				<b>0,4<sup>y</sup></b>
Sí	16,7% (1)	0% (0)	6,7% (1)	
No	83,3% (5)	100% (9)	93,3%(14)	
<b>Causa de debut</b>				<b>0,155<sup>x</sup></b>
ITU febril	80% (4)	44,4% (4)	57% (8)	
ITU	0% (0)	44,4% (4)	29% (4)	
Sepsis neonatal	20% (1)	0% (0)	7% (1)	
Casual	0% (0)	11,2% (1)	7% (1)	
<b>Número intervenciones</b>				<b>1<sup>y</sup></b>
1	66,7% (4)	66,7% (6)	68,8%(11)	
2	33,3% (2)	33,3% (3)	31,3% (5)	
<b>Grado de RVU pretratamiento (por uréter)</b>				<b>1<sup>y</sup></b>
Bajo grado (I,II y III)	60% (6)	53,3% (8)	56% (14)	
Alto grado (IV y V)	40% (4)	46,7% (7)	44%(11)	

*x* Chi cuadrado de Pearson, *y* Prueba exacta de Fisher

Tabla 5. Características de los pacientes según el tratamiento endoscópico.

Se cruzó en tablas de contingencia la variable tipo de material endoscópico utilizado con: género, edad de diagnóstico, lateralidad del RVU, anomalías urológicas asociadas, diagnóstico prenatal, causa de debut, número de intervenciones y grado del RVU pretratamiento. Los resultados se exponen en la tabla 5.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al relacionar el tipo de material utilizado con lateralidad del RVU, género, presencia de anomalías urológicas, número de intervenciones y grado de RVU pretratamiento.

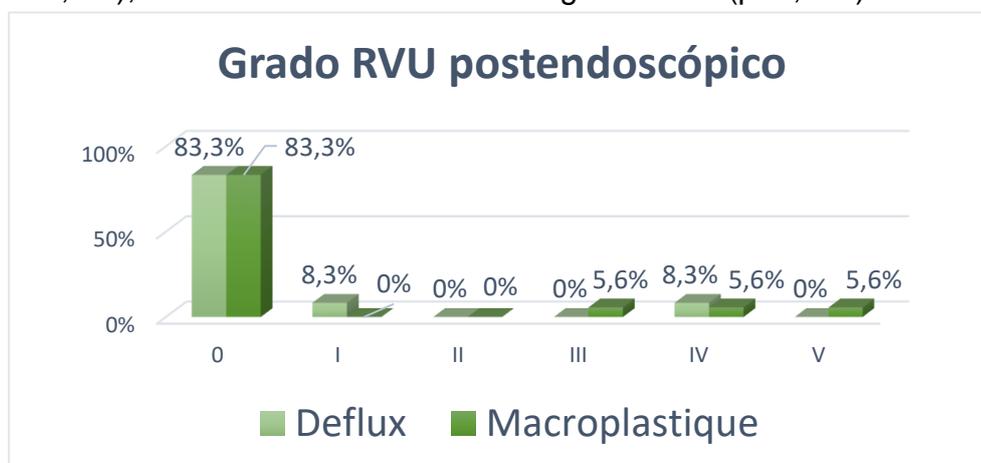
Posteriormente se procedió a asociar cada material con los resultados del tratamiento, representado en la tabla 6.

Variable (% , n)	Deflux	Macroplastique	Total	P-valor
<b>Grado RVU postoperatorio (por uréter)</b>				0,922 <sup>4</sup>
0	83,3% (10)	83,3% (15)	83,3% (25)	
I	8,3% (1)	0% (0)	3,3% (1)	
II	0% (0)	0% (0)	0% (0)	
III	0% (0)	5,6% (1)	3,3% (1)	
IV	8,3% (1)	5,6% (1)	6,7% (2)	
V	0% (0)	5,6% (1)	3,3% (1)	
<b>Disminución grado RVU postoperatorio (por uréter)</b>				<b>0,251<sup>x</sup></b>
Normalización	80% (8)	93,8% (15)	88,5% (23)	
Disminución	20% (2)	0% (0)	7,7% (2)	
Sin cambios	0% (0)	6,2% (1)	3,8% (1)	

<sup>4</sup> Test U de Mann Whitney, <sup>x</sup> Chi cuadrado de Pearson

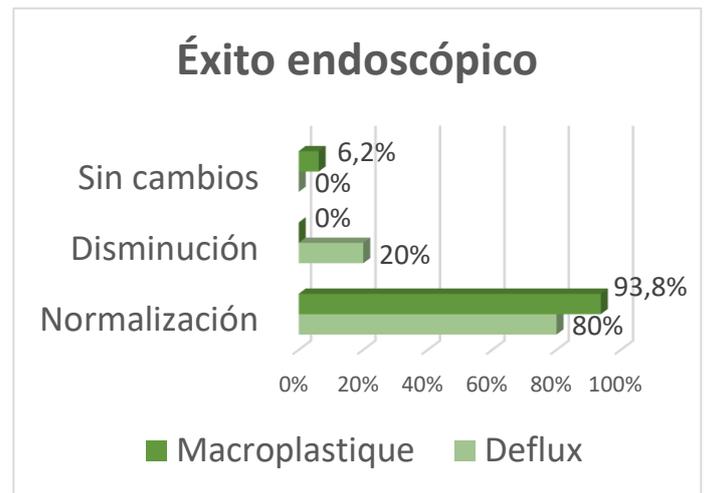
Tabla 6. Resultado del tratamiento según el material endoscópico.

El grado de RVU postoperatorio es 0 en el 83,3% de los pacientes en ambos grupos, siendo el alto grado (IV y V) más frecuente en el grupo de Macroplastique (11,2% en total frente a 8,3%), siendo estos resultados no significativos ( $p=0,922$ ).



Gráfica 8. Grado postoperatorio Deflux/Macroplastique

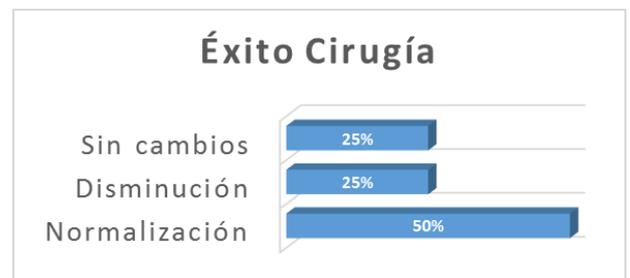
Al comparar el material endoscópico utilizado, el éxito (normalización del grado de RVU) con Deflux fue del 80%, y con Macroplastique del 93,8%. Pero dentro del fracaso del tratamiento, los pacientes restantes sufrieron disminución del grado con Deflux, pero ningún cambio en el grado con Macroplastique. Todos estos resultados son estadísticamente significativos ( $p=0,251$ ).



Gráfica 9. Éxito tratamiento Macroplastique vs Deflux

### 5. 5. 3. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Analizando los resultados del tratamiento quirúrgico, el grado de RVU en CUMS postcirugía normaliza en 50% de las unidades renales, disminuye grado en 25% y sin cambios en 25%. Esto se traduce en una tasa de éxito del 50% para el tratamiento quirúrgico en general.



Gráfica 10. Éxito cirugía.

Comparando las dos técnicas quirúrgicas, encontramos que tras Cohen el 100% de los uréteres son de grado 0; y tras Lich-Gregor laparoscópico el 50% son de grado 0, el 25% de grado III y el 25% de grado IV. Ambos con significación estadística ( $p=0,273$  con el *test U de Mann-Whitney*).

En la **técnica de Cohen**, el único uréter afecto en el que se realiza la técnica normaliza (**100% éxito**). Con **Lich-Gregor laparoscópico**, dos de los tres uréteres normalizan (**33,3% éxito**), uno disminuye de grado (33,3%), y el otro permanece sin cambios (33,3%). Ambos sin significación estadística ( $p=682$  con *Chi cuadrado de Pearson*).

## 6. DISCUSIÓN

La mayoría de los resultados del estudio son acordes con la bibliografía actual sobre el tema. No se pretende cambiar la opinión médica, sino valorar los resultados del servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, para tratar de mejorar la atención al paciente y mejorar la calidad interna.

En este estudio el RVU fue más frecuente en niñas, mientras que en la literatura predomina en niños(3). Se observó una prevalencia de diagnóstico prenatal del 12,5%, acorde con el 10-38% de la bibliografía(5). Lo más frecuente es que el proceso diagnóstico del RVU comience tras una ITU, más comúnmente febril, lo cual se ratifica, pues el porcentaje de ambas en la muestra fue del 86% (57% ITU febril y 29% ITU). El 56% de los pacientes asociaban anomalías urológicas extras, y en el 62,5% el reflujo era bilateral. En la población general estos porcentajes son menores, pero teniendo en cuenta que la muestra está sacada de pacientes tratados en el servicio de cirugía, parece concordante que los casos sean más complicados que en la población general. La CUMS y la DMSA son las técnicas Gold Estándar para el diagnóstico de RVU y de cicatrices renales, respectivamente, y son las mismas que se utilizan en esta cohorte de pacientes. En cuanto a la profilaxis antibiótica recibida, según la Asociación Española de Pediatría, los fármacos más usados en España son la Nitrofurantoína y la Amoxicilina (con o sin clavulánico) y el Trimetoprim. Estos dos últimos fueron los más utilizados en la muestra(1).

El tratamiento del RVU se puede realizar de manera conservadora, endoscópica o con cirugía abierta. Cuál realizar a cada paciente ha sido un tema de controversia desde que Puri y O'Donnell iniciaron el 1984 el estudio de la punción endoscópica.

En esta serie, el 100% de las cirugías se realizaron en pacientes con RVU de alto grado (IV y V), contrastando con el tratamiento endoscópico, que se realizó en el 78% de los casos en pacientes con bajo grado (I, II y III). Parece claro que la cirugía se reserva para los casos más avanzados, acorde con las guías internacionales sobre el tratamiento del reflujo(6).

En los resultados de Miriam Harel *et al.*(11), tras la punción con Deflux el grado disminuye a 0 en el 78,4% de los casos (en este estudio el 83,3%), y tras la cirugía el 100% de los casos son de grado 0 (en este estudio el 67%).

En cuanto al éxito global del tratamiento, definido como la normalización del RVU, se encuentra:

Según la bibliografía(3), la tasa de resolución del RVU con el tratamiento endoscópico es del 60-90%, encontrándose en esta muestra una tasa del 81%.

La punción con Deflux tiene éxito en el 80% de los casos, y cuando se usa Macroplastique es del 93,8%, siendo este último superior. En la bibliografía se encuentra una tasa de resolución del 82% para Macroplastique(12), y del 60-92% para Deflux(13). En este estudio se encuentra un 0% de obstrucciones postpunción, y bibliográficamente un 0,33%(7).

Dentro de las técnicas quirúrgicas, en esta muestra Cohen tiene una tasa de éxito del 100%, y Lich-Gregor del 33,3%. La revisión realizada en 2017 por Anne-Sophie Blais *et al.*(9), incide en que aún no se han estudiado correctamente las diferencias entre las técnicas, siendo la individualización de la elección la mejor estrategia.

Frente a estos datos, se concluye que la punción endoscópica es más efectiva globalmente que la cirugía, por lo que se debería optar por la primera cuando el grado de reflujo sea bajo (I, II y III). Ante un RVU de alto grado (IV y V), se individualizará el caso, primando más la realización de la cirugía. A la hora de elegir el material para la punción endoscópica, será preferible la utilización de Macroplastique. En cuanto a la técnica quirúrgica, no parece haber suficientes pacientes como para inclinar la balanza hacia una u otra técnica, aunque si hubiera que elegir se primaría la técnica de Cohen.

## **7. CONCLUSIONES**

La punción endoscópica tiene un éxito superior al tratamiento quirúrgico, sobre todo en los pacientes con un menor grado de RVU al diagnóstico, por lo que debería ser la técnica de elección cuando se opte por el tratamiento no conservador. En los pacientes con un alto grado de RVU, la decisión debe ser individualizada, y por supuesto discutida con los padres del paciente. Aunque históricamente no se hayan encontrado grandes diferencias entre la inyección de Deflux o de Macroplastique, en este estudio se evidencia la superioridad del Macroplastique, ante pacientes con grados de reflujo similares en ambos grupos.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. Escribano Subías J, Valenciano Fuentes B. REFLUJO VESICOURETERAL. Asoc Española Pediatría [Internet]. 2014 [cited 2017 May 24];269–81. Available from: [http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/17\\_reflujo\\_vesicoureteral\\_0.pdf](http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/17_reflujo_vesicoureteral_0.pdf)
2. De Bruyn R. Pediatric ultrasound : how, why and when. Churchill Livingstone; 2010. 40 p.
3. Rensing A, Austin P. The diagnosis and treatment of vesicoureteral reflux: An update. *Open Urol Nephrol J* [Internet]. 2015;8(Suppl 3: M3):96–103. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L607571719>
4. Tekgül S, Dogan HS, Erdem E. Guidelines on Paediatric Urology, European Association of Urology. 2015. 110 p.
5. Actualización 2014 Asociación Española de Nefrología Pediátrica. 2014 [cited 2017 May 24]; Available from: [http://www.guiasalud.es/GPC/GPC\\_537\\_Reflujo\\_2014\\_compl.pdf](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_537_Reflujo_2014_compl.pdf)
6. Peters CA, Skoog SJ, Arant BS EA. Summary of the AUA Guideline on Management of Primary Vesicoureteral Reflux in Children. *J Urol* [Internet]. 2010;184:1134–44. Available from: <http://www.auanet.org/common/pdf/education/clinical-guidance/Vesicoureteral-Reflux-a.pdf>
7. Puri P, Höllwarth ME, editors. Pediatric Surgery [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2006 [cited 2017 May 23]. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/3-540-30258-1>
8. Elder JS, Diaz M, Caldamone AA, Cendron M, Greenfield S, Hurwitz R, et al. Endoscopic therapy for vesicoureteral reflux: A meta-analysis. I. reflux resolution and urinary tract infection. *J Urol*. 2006;175(2):716–22.
9. Blais A-S, Bolduc S, Moore K. Vesicoureteral reflux: From prophylaxis to surgery. *Can Urol Assoc J* [Internet]. 2017;11(1–2Suppl1):S13–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28265309%0Ahttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5332225>
10. Tekgül S, Riedmiller H, Hoebeke P, Kočvara R, Nijman RJM, Radmayr C, et al. EAU guidelines on vesicoureteral reflux in children. *Eur Urol*. 2012;62(3):534–42.
11. Harel M, W Herbst K. Nine Year Retrospective Review of Surgical Treatment of Vesicoureteral Reflux: Comparison of Three Approaches. *Adv Robot Autom* [Internet]. 2016;5(2):2–5. Available from: <http://www.omicsgroup.org/journals/nine-year-retrospective-review-of-surgical-treatment-of-vesicoureteral-reflux-comparison-of-three-approaches-2168-9695-1000152.php?aid=74342>
12. Herz D, Hafez A, Bagli D, Capolicchio G, McLorie G, Khoury A. Efficacy of endoscopic subureteral polydimethylsiloxane injection for treatment of vesicoureteral reflux in children: a North American clinical report. *J Urol* [Internet]. 2001 Nov [cited 2017 May 25];166(5):1880–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11586254>
13. Chertin B, Kocherov S, Chertin L, Natsheh A, Farkas A, Shenfeld OZ, et al. Endoscopic bulking materials for the treatment of vesicoureteral reflux: a review of our 20 years of experience and review of the literature. *Adv Urol* [Internet]. 2011 [cited 2017 May 25];2011:309626. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21603212>
14. Frank JD, Gearhart JP, Snyder HM. Operative pediatric urology. Churchill Livingstone; 2002. 292 p.
15. Montero, M, Méndez, R, Tellado, M, Pais, E, Vela, D, Candal, J. Estudio comparativo del tratamiento del reflujo vésico-ureteral en la edad pediátrica: revisión de una serie de 636 unidades refluientes. *Cirugía Pediátrica* [Internet]. 1999;12(4):144–7. Available from: <http://bdoc.csic.es:8080/detalles.html;jsessionid=4A17B6779B1A080EC4FCBD84581A4AFE?tabla=docu&bd=IME&id=214998>
16. Espínola B, Martul MV. Reflujo vesicoureteral. Aspectos viejos y nuevos. *Nefrología*. 2005;25(5).
17. Méndez R, Somoza I, G. Tellado M, Liras J, Sánchez-Abuín A. Reflujo vesicoureteral grados III-IV: factores implicados en la efectividad del tratamiento endoscópico en pacientes pediátricos. *Urol Infant*. 2006;2(59):155–67.
18. García LM. Tipos de diseños de investigación. *Cent Cochrane Iberoam* [Internet]. 2010;(I). Available from: [file:///C:/Users/PC/Downloads/presentacio\\_LMartinez.pdf](file:///C:/Users/PC/Downloads/presentacio_LMartinez.pdf)
19. Teixeira CBB, Cançado MA de P, Carvalhaes JT de A. Primary vesicoureteral reflux: conservative therapy or surgical intervention. *J Bras Nefrol* [Internet]. 2014;36(1):10–7. Available from: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/0101-2800.20140004>
20. Lee S, Jeong SC, Chung JM, Lee SD. Secondary surgery for vesicoureteral reflux after failed endoscopic injection: Comparison to primary surgery. *Korean J Urol*. 2016;57(1):58–62.
21. Jiménez-Vega K, Cordero-Ocampo FJ. Inyección endoscópica para la corrección del reflujo vesicoureteral. *Acta Médica Costarricense*. 2016;58(4):161–5.
22. Holcomb GW, Murphy JP. Ashcraft's Pediatric Surgery. Ashcraft's Pediatric Surgery. 2010.
23. Bates JA. Abdominal Ultrasound: How, why and when. Vol. 2. 2004.
24. Wong NC, Koyle MA, Braga LH. Continuous antibiotic prophylaxis in the setting of prenatal hydronephrosis and vesicoureteral reflux. *Can Urol Assoc J* [Internet]. 2017;11(1–2S):20. Available from: <http://www.cuaj.ca/cuaj/index.php/journal/article/view/4387>
25. DeCotiis KN, Penna FJ, Koyle MA, Caldamone AA. Vesicoureteral reflux: A historical perspective. *African J Urol* [Internet]. 2017;23(1):1–4. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S111057041630131X>
26. Capone MA, Balestracci. Diagnosis of vesicoureteral reflux according to the 1999 and 2011 guidelines of the Subcommittee on Urinary Tract Infection of the American Academy of Pediatrics. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 2016;114(2):129–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27079390>

# 9. ANEXOS

Figuras 1 y 2: Embriología renal(2).

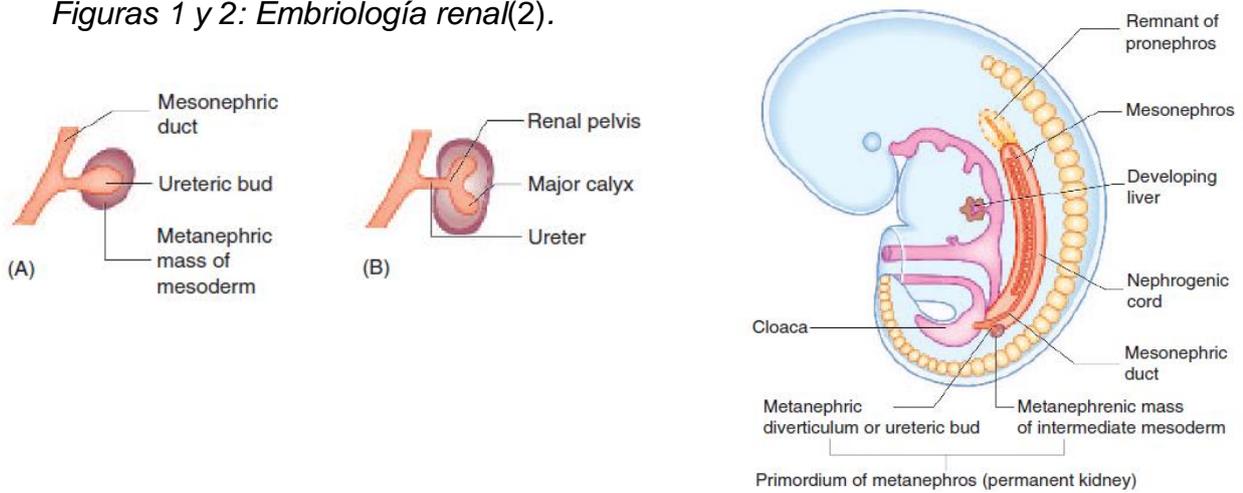


Figura 3. Relación de la anatomía de la unión ureterovesical con el RVU(3).

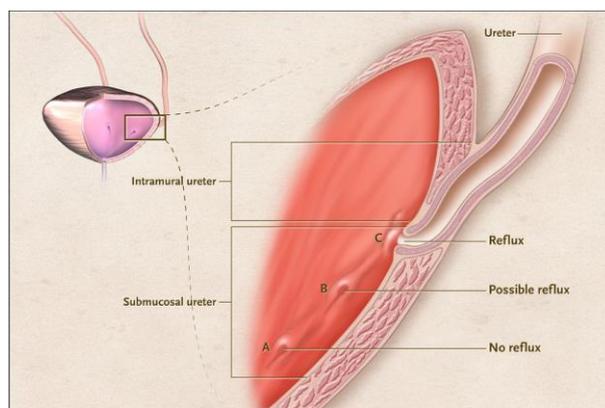
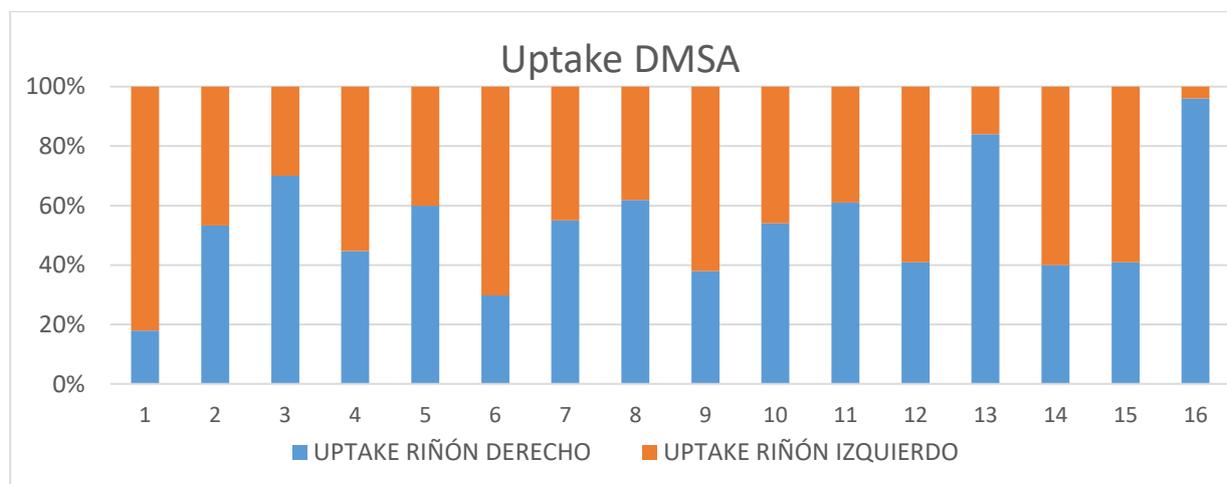
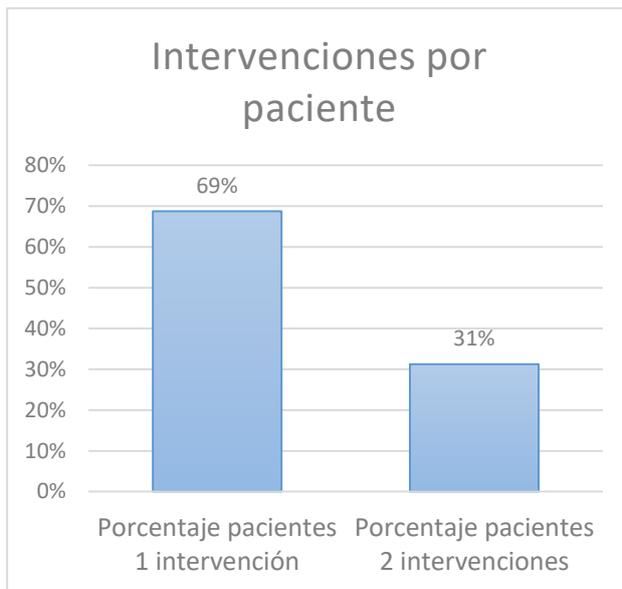


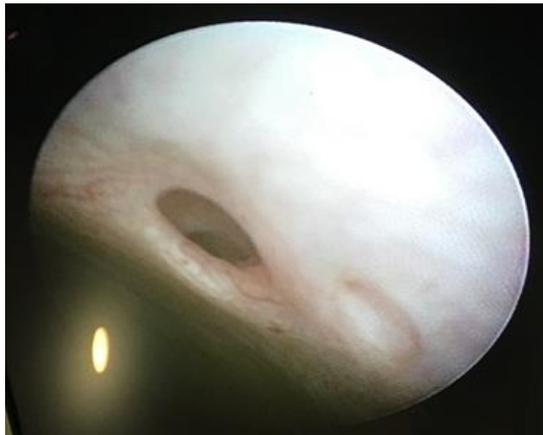
Gráfico 3. Diferencia DMSA por riñones.



*Gráfica 6. Intervenciones por paciente.*



*Imagen 1. Cistoscopia con doble sistema colector y uréter superior dilatado.*



*Imagen 2: Cistoscopia con doble sistema colector y punción con Deflux del uréter superior.*



*Imagen 3: Aguja de punción cargada con Deflux*

