

FACTORES CONDICIONANTES DE ÉXITO O FRACASO DEL TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO EN EL REFLUJO VESICoureTERAL PRIMARIO PEDIÁTRICO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Miriam García, Isabel Casal, Iván Somoza y Teresa Dargallo.

Servicio de Cirugía Pediátrica, Sección de Urología Pediátrica. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. Hospital materno-infantil Teresa Herrera. A Coruña. España.

Resumen.- *OBJETIVO:* Identificar los factores que puedan condicionar el éxito o fracaso de la terapia endoscópica del reflujo vesicoureteral en la población pediátrica.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó una búsqueda bibliográfica en Cochrane Library y PUBMED de todos los estudios sobre factores implicados en el éxito o fracaso de la terapia endoscópica del reflujo vesicoureteral en la población pediátrica.

RESULTADOS: De un total de 1410 trabajos se analizaron íntegramente 14 estudios y 17 factores potencialmente implicados en el éxito o fracaso de la terapia endoscópica según los diferentes trabajos evaluados. Tras el análisis de estos trabajos identificamos que los factores que condicionan el éxito o fracaso de la tera-

pia endoscópica más ampliamente aceptados son, el alto grado de reflujo prequirúrgico, la inyección previa de material antirreflujo, la menor experiencia quirúrgica y la presencia de disfunción del tracto urinario inferior (DTUI).

Otros factores como el volumen de sustancia de abultamiento empleada, la morfología meatal postpunción, la presencia de daño renal previo o la edad en el momento de la inyección podrían así mismo estar potencialmente asociados.

La técnica empleada y el material de abultamiento no parecen asociarse al éxito de la terapia endoscópica.

Destaca tras dicho análisis la gran heterogeneidad de los estudios revisados tanto en relación a características de los pacientes incluidos, criterios y técnica quirúrgica y evaluación de resultados.

CONCLUSIONES: El grado de reflujo prequirúrgico, la presencia de DTUI, las inyecciones previas y la experiencia quirúrgica son los condicionantes más ampliamente aceptados en los resultados de la terapia endoscópica según los diferentes estudios publicados al respecto.

CORRESPONDENCIA

Miriam García
Servicio de Cirugía Pediátrica
Sección de Urología Pediátrica
Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña
Hospital materno-infantil Teresa Herrera
As Xubias de Abaixo s/n
15006 A Coruña (España)
gglezmiriam@gmail.com

Aceptado para publicar: 7 de diciembre 2020

Palabras clave: Reflujo. Población pediátrica. Terapia endoscópica. Éxito. Fracaso.

Summary.- *OBJECTIVE:* The objective of this paper is identifying the factors that may condition the success or failure of endoscopic therapy for vesicoureteral reflux in the paediatric population.

MATERIAL AND METHODS: A bibliographic review was performed in the Cochrane Library and PUBMED

of all the studies which the principal subject was about identifying factors involved in the success or failure of endoscopic therapy for vesicoureteral reflux in the paediatric population.

RESULTS: Of a total of 1410 studies, 14 studies and 17 factors potentially involved in the success or failure of endoscopic therapy were fully analysed according to the different studies reviewed.

After analyzing these studies, we identified that the most widely accepted factors that determine the success or failure of endoscopic therapy are the high degree of pre-surgical reflux, the previous injection of antireflux material, the surgical experience and the presence of dysfunction of the lower urinary tract (UTD).

Other factors such as the amount of bulking substance used, meatal morphology, renal damage and age at the time of injection could be potentially involved.

The technique used and the bulking material do not seem to be associated with the response to therapy.

Exists a great heterogeneity of the reviewed studies, both in relation to the characteristics of the patients included, criteria and surgical technique and evaluation of results.

CONCLUSIONS: The degree of pre-surgical reflux, the presence of UTD, previous injections and surgical experience are the most widely accepted determining factors in the results of endoscopic therapy according to the different studies published in this topic.

Keywords: Reflux. Pediatric population. Endoscopic therapy. Success. Failure.

INTRODUCCIÓN

El reflujo vesicoureteral (RVU) debido al flujo retrógrado de orina de la vejiga hacia el tracto urinario superior es una condición muy prevalente entre la población pediátrica con una incidencia de en torno al 0,4%-1,8% (1). Esta incidencia asciende hasta un 30-50% en casos de niños con infección del tracto urinario (ITU) (2,3).

Su importancia radica en las posibles complicaciones que puede ocasionar, entre las que se encuentran la nefropatía por reflujo (NR) y la insuficiencia renal terminal (IRT) (4,5).

La existencia de cicatrices renales irreversibles es la complicación más frecuente de la NR con una prevalencia del 35%, pudiendo llevar al desarrollo de hipertensión arterial e insuficiencia renal cróni-

ca o terminal. Así mismo, en relación a esto diversos estudios presentan una incidencia de en torno al 5% de niños en terapia renal sustitutiva debido a la nefropatía por reflujo, entre ellos destaca el NAPRTCS (North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies) con una incidencia de entre el 3,5% a 5,2% (6). En España y según los datos del Registro Español Pediátrico de Insuficiencia Renal del año 2012, entraron en programa de diálisis-trasplante 33 pacientes, de los cuales las anomalías estructurales fueron la causa del fallo renal en 12 (36,6%). Según los datos acumulados de 1982 a 2012, de un total de 1.556 pacientes en programa de diálisis trasplante, el RVU sin obstrucción fue la causa del fallo renal en 170 (10,9%)(7).

Clásicamente, el RVU se clasificó como primario y secundario. Se cree que el reflujo primario es debido a una anormal anatomía y función deficientes de la unión ureterovesical (UUV), el reflujo secundario, sin embargo, se considera una condición adquirida debido a un aumento de la presión intravesical que podemos encontrar en diversas patologías como la disfunción vesical neurogénica y no neurogénica y la obstrucción del tracto de salida vesical entre otras. En cuanto al tratamiento del mismo, los objetivos fundamentales son prevenir la recurrencia de las infecciones del tracto urinario, prevenir el daño y las cicatrices renales y minimizar la morbilidad del tratamiento. Para ello disponemos de diferentes estrategias entre las que se encuentran el reimplante ureteral y la terapia endoscópica.

La terapia endoscópica fue descrita por primera vez en los años 80 (8,9) y ha ido ganando popularidad gracias a su carácter mínimamente invasivo y a sus altas tasas de resolución que se encuentran en torno al 85% según la Asociación Americana de Urología (AUA) (10), aunque en otras revisiones sea algo menor (11).

Para ello se han propuesto diferentes técnicas de inyección y empleado diferentes materiales desde el inicio de su utilización y popularización entre los urólogos pediátricos siendo la sustancia de abultamiento más empleada hoy en día el dextranómero de ácido hialurónico.

En cuanto al tiempo de seguimiento, el número de intentos o la influencia en la resolución del reflujo en aquellos pacientes con presencia de DTUI son algunos de los aspectos más controvertidos y debatidos a este respecto con escaso consenso entre los diferentes autores.

Así mismo, la respuesta a cuáles son los factores que influyen en esta tasa de éxito es uno de los

puntos más controvertidos y estudiados en el tratamiento endoscópico del RVU.

La comparación e interpretación de los resultados obtenidos en las diversas publicaciones supone un reto, dada la gran heterogeneidad en la metodología de los diferentes estudios: diferentes criterios de inclusión de los pacientes, diferentes criterios de indicación de tratamiento quirúrgico, diferencias entre las técnicas quirúrgicas de inyección, así como diferentes variaciones en las sustancias de abultamiento empleadas.

Por todo ello, distintos grupos de trabajo se han centrado en el análisis de qué factores pueden condicionar el éxito o fracaso de la terapia endoscópica en sus series. El objetivo de la presente revisión sistemática es evaluar estos determinantes, con el fin de identificar aquellos factores que pueden condicionar el éxito o fracaso de esta terapia mínimamente invasiva y así individualizar dichas indicaciones para mejorar los resultados obtenidos en el grupo de pacientes pediátricos con RVU primario.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda bibliográfica en Cochrane Library y PUBMED de todos los estudios sobre factores implicados en el éxito o fracaso de la terapia endoscópica del RVU en la población pediátrica.

Las palabras clave utilizadas en la búsqueda fueron: "vesicoureteral reflux", "endoscopic treatment", "endoscopic therapy", "success", "resolution", "outcomes", "failure", "determinants", "predictors", así como diferentes combinaciones de éstas.

El idioma de búsqueda se limitó al español e inglés.

Criterios de elección de los estudios

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: artículos escritos en español e inglés, de población pediátrica (0 a 22 años), con diagnóstico de reflujo vesicoureteral primario y tratados mediante inyección endoscópica de material antirreflujo. Se incluyeron estudios publicados entre el año 2005 y 2019.

No fueron incluidas cartas científicas, cartas al editor, o casos clínicos. Fueron excluidos los artículos originales con una "n" inferior a 50 pacientes.

Todos los trabajos duplicados o actualizaciones anteriores de artículos del mismo autor, así como trabajos experimentales en animales fueron excluidos del estudio.

Aquellos trabajos en los cuales el objetivo principal no fue la búsqueda de factores de éxito y fracaso con la terapia endoscópica, sino que éstos fueron hallazgos casuales durante el desarrollo del estudio, se excluyeron de la presente revisión. Además, también fueron excluidos todos aquellos estudios que se centraron en el análisis de un único factor sin estudiar de forma detallada otros potenciales condicionantes.

Búsqueda de estudios y extracción de datos

La metodología PRISMA fue utilizada para la búsqueda y selección de artículos (12). Tras la primera búsqueda, dos revisores (MGG e ICB), de forma independiente, tras la lectura del título y resumen de todos los artículos, seleccionaron aquellos adecuados según los criterios de inclusión. A continuación, los mismos revisores, nuevamente de forma independiente, seleccionaron de entre los trabajos previamente abstraídos y tras la lectura completa de los mismos, todos aquellos que cumplieran los criterios de inclusión para formar parte del presente estudio. La extracción de datos de los artículos seleccionados se realizó mediante una evaluación independiente de cada trabajo. Los conflictos entre ambos revisores se resolvieron siempre mediante consenso y mutuo acuerdo. Finalmente se realizó un análisis crítico de los resultados globales de los estudios incluidos para establecer recomendaciones enfocadas a la práctica clínica.

RESULTADOS

Identificación de estudios

La búsqueda en Cochrane Library y PUBMED identificó un total de 1410 citas potencialmente elegibles, de las cuales 73 estaban duplicadas.

Tras la lectura del título y resumen, 1303 artículos no relacionados con el tema a estudio fueron excluidos.

Tras la lectura completa del texto, 20 trabajos de un total de 34, fueron excluidos ya que la metodología no cumplía los criterios de inclusión en el estudio.

Finalmente, un total de 14 estudios, publicados entre los años 2005 y 2019, fueron seleccionados para la revisión sistemática (Figura 1).

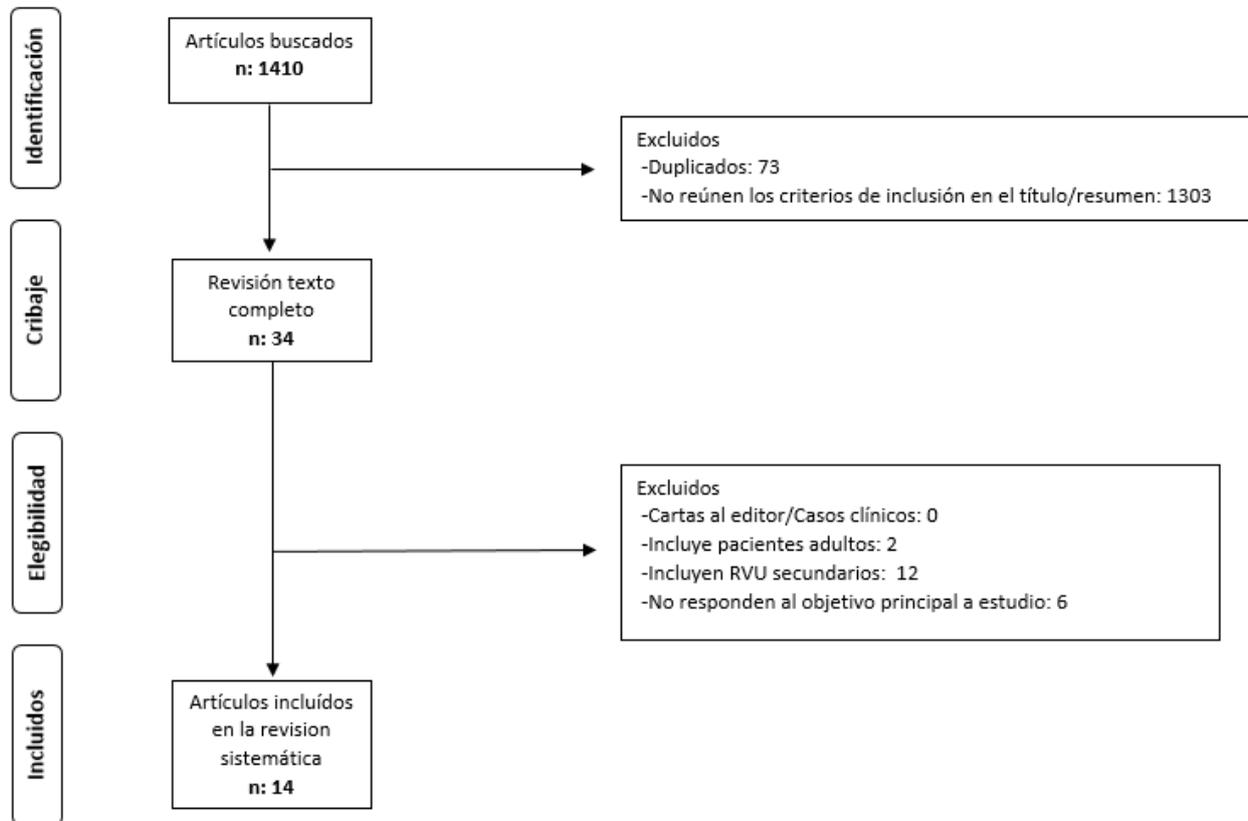


Figura 1. Estrategia de búsqueda y diagrama de flujo.

Diseño de estudios y homogeneidad de la población

Tipo de estudio: los estudios publicados a este respecto son en su amplia mayoría estudios de casos retrospectivos que incluyen una población enormemente heterogénea.

Así mismo, no todos los estudios presentan análisis multivariado de regresión logística, sino que algunos tan solo realizan análisis univariado simple.

Criterios de inclusión y exclusión e indicación de terapia endoscópica de los diferentes estudios analizados: Ampliamente variables entre las diferentes series (Tabla I).

Grados de RVU: existe gran heterogeneidad en los grados de RVU incluidos en cada estudio. Algunos autores excluyen los pacientes con grado V al considerarlo candidato a terapia quirúrgica clásica (2, 3) y otros incluyen únicamente grados III y IV (4, 5). También hay variaciones en el manejo del grado I, donde algunos autores tratan el RVU si es bilateral (3,6) y mientras que otros (13) únicamente lo tratan si los pacientes presentan factores de riesgo añadidos (ITU a pesar de profilaxis o cicatrices renales) (7).

Técnica endoscópica: existe gran diversidad entre el tipo de técnica endoscópica empleada en cada estudio: STING, HIT, doble HIT, HABIT. La mayoría de estudios utilizan únicamente una de las técnicas mencionadas, pero algunos autores, sin embargo, realizan combinaciones de todas ellas (Tabla II).

Sustancia endoscópica: el tipo de material empleado durante la intervención es ampliamente variable entre los estudios analizados. Algunos trabajos solo comparan resultados globales según el material empleado, sin tener en cuenta las características del RVU (Tabla II).

Seguimiento: la mayoría de los estudios únicamente han analizado los factores implicados en el éxito o fracaso inmediato.

Existe homogeneidad en cuanto a la **definición de "éxito"** de la terapia de los estudios revisados: no RVU en la cistografía de control. En la mayoría de estudios proponen la CUMS a los 3 meses postinyección salvo en el estudio de Fuentes (14) que define éxito como no RVU en CUMS a los 3 meses y al año de la intervención.

Tabla 1. Criterios de inclusión, exclusión e indicación de terapia endoscópica de los diferentes estudios.

Autor	Año	Rango de edad de los pacientes incluidos	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Indicación de terapia endoscópica
Lavelle	2005	14 meses - 22 años	I-IV. Solo interviene el grado I en caso de presencia de reflujo contralateral grado II o superior	Excluye el grado V en el que indica reimplante ureteral abierto	RVU con ITUs a pesar de profilaxis antibiótica, presencia de cicatrices renales o persistencia del reflujo en controles radiológicos (sin concretar tiempo de espera)
Méndez	2006	1 día - 14 años	III y IV	RVU 2º, fallo renal, seguimiento menor a un año, mielomeningocele, datos incompletos o cirugía previa de la UUV.	-
Lorenzo	2006	-	I-V	Historial incompleto *	-
Yucel	2007	7 meses - 15 años	RVU II-IV Grado I con presencia de reflujo contralateral o preferencia paterna tras ITU sobre profilaxis antibiótica. Incluye duplicidades	Excluye vejiga neurógena e historial incompleto.	ITU a pesar de profilaxis, persistencia del reflujo, preferencia paterna
Altug	2007	5 meses - 17 años	III-IV Incluye duplicidades	RVU 2º a vejiga neurógena, VUP y VUA, megauréter, inyecciones previas o anomalías anatómicas (uréter ectópico, ureteroceles).	-
Alkan	2008	2 años - 15 años	II-V. Incluye un subgrupo de reflujos 2º a extrofia vesical Incluye duplicidades.	Grado I. Si en la cistoscopia identifica ausencia de túnel submucoso o morfología ureteral en hoyo de golf indica reimplante. RVU 2º a vejiga neurógena, obstrucción infavesical o lesión iatrogénica.	RVU grado II "sin respuesta a tratamiento médico" y pacientes con grado III-IV y V.
Dave	2008	6,5 ±3,7 años	I-V	Historia o seguimiento incompleto. Pacientes >36 meses con DTUI.	ITUs febriles a pesar de la profilaxis antibiótica. ITU febril en pacientes después de adquirir adecuada continencia o después del tratamiento en caso de síntomas de DTUI.
Kajbafzadeh	2012	6 meses -12 años	RVU II-IV Grado I en caso de ITU a pesar de antibioterapia, presencia de cicatrices renales en DMSA o RVU en uréter contralateral	RVU 2º tanto a vejiga neurógena como a VUP, duplicidad, ureteroceles, divertículos vesicales, cirugía previa. Seguimiento incompleto.	Preferencia paterna tras exponer alternativas terapéuticas
Akin	2014	7,8±3,1 años	II-IV Grado I si RVU contralateral Incluye 2 pacientes con cirugía previa de VUP.	Grado V Historia incompleta	ITU a pesar de profilaxis, persistencia del reflujo (no indica cuanto tiempo) o preferencia paterna
Dogan	2015	78±41 meses	I-V	Pacientes con cirugía antirreflujo previa, más de un tratamiento endoscópico previo fallido, RVU 2º a VUP, doble sistema o vejiga neurógena Morfologías meatales desfavorables G IV-V en cistoscopia	ITU a pesar de profilaxis, aquellos en los que la posibilidad de resolución espontánea es poco probable (sin definir cuáles son los criterios que sigue exactamente), aquellos con cicatrices renales en la gammagrafía o preferencia paterna.
Ling Leung	2017	-	I-V	Duplicidades con uréter ectópico, extrofia, RVU 2º a vejiga neurógena o VUP	ITU a pesar de profilaxis, reflujo persistente, cicatrices renales en gammagrafía previa y/o preferencia paterna
Fuentes	2018	3 años - 18 años	I-V Incluye duplicidades	RVU 2º a vejiga neurógena y VUP Seguimiento < 3 años	-
Choi	2018	Hasta 20 años	I-V	Duplicidades Historia de inyecciones previas Reflujo 2º a vejiga neurógena	ITU a pesar de profilaxis, reflujo persistente, presencia de cicatrices renales, bajo cumplimiento terapéutico o preferencia paterna.

sigue ►

Tabla I.

* Existen estudios con criterios de exclusión muy poco restrictivos como el de Lorenzo en 2006 que solo excluye pacientes con historias o pruebas complementarias incompletas (incluyendo variaciones anatómicas, intervenciones previas y comorbilidades asociadas entre las que incluye vejiga neurógena, historia de disfunción de vaciado, divertículo de Hutch, sistemas dobles, "condiciones asociadas"...).

** Ninguno de sus pacientes recibió terapia endoscópica al diagnóstico del reflujo o por preferencia paterna.

Sin embargo, el seguimiento de los estudios revisados es heterogéneo limitando la mayoría a la cistografía de control realizada a los tres meses de la terapia endoscópica con algunas variantes:

Kajbafzadeh (13) exige al menos 6 meses de seguimiento para incluir a los pacientes en el estudio. Méndez (15), Altug (16) y Alkan (17) presentan un seguimiento de mayor duración, solo incluyen pacientes en su serie con un seguimiento mínimo de un año, aunque durante el seguimiento solo repite CUMS en caso de ITU. Akin (18) realiza cistografía de control a los 3 y 6 meses postinyección. Sin embargo, en su estudio destaca entre sus conclusiones que, en su muestra de pacientes, los grados I y II

de RVU no presentaban cicatrices renales previas ni asociaban DTUI y asumen por ello que tienen menor riesgo de fracaso de la terapia endoscópica y no realizan cistografía de control en este subgrupo de pacientes.

Factores asociados al éxito o fracaso de la terapia endoscópica

Edad en el momento de realizar tratamiento endoscópico

Cuatro estudios analizaron la edad como un factor predictivo del resultado de la terapia endoscópica. Dos de ellos obtuvieron que la menor edad en

Tabla II. Materiales empleados, número de cirujanos implicados y técnica de inyección.

Autor	Año	País	Material	Nº cirujanos	Técnica
Lavelle	2005	USA	Deflux®	1	STING
Méndez	2006	España	Teflon® y Deflux®	-	STING
Lorenzo	2006	Canadá	Macroplastique®	5	STING
Yucel	2007	USA	Deflux®	1	1º 80 STING, 2º 88 HIT
Altug	2007	Turquia	Deflux®	-	STING, Si hoyo de golf: HIT
Alkan	2008	Turquia	GclBC, DiSH, CH	5	-
Dave	2008	Canada	Deflux®	5	STING, HIT o combinación de ambas
Kajbafzadeh	2012	Iran	Deflux®	1	HIT, HABIT
Akin	2014	Turquia	Deflux®	1	HIT
Dogan	2015	Turquia	Deflux® y Dexell®	2*	STING
Ling Leung	2017	China	Deflux®	-	STING, HIT, Doble HIT
Fuentes	2018	España	Deflux®, Teflon® y Macroplastique®	3	STING
Choi	2018	China	Deflux® y Macropastique®		STING, HIT o combinados

Teflón®: PTFE (politetrafluoretileno).

-Macroplastique®: MP (polidimetilxilosano).

-Deflux®: Dx/HA (dextranmero de ácido hialurónico).

-Dexell®: DEAE-dextrano (policatiónico de dextrano).

-DiSH: Dextranómero de hialuronato de sodio.

-CH: Hidroxiapatita cálcica.

-GclBC: Glutraldehido de colágeno bovino.

*Realizado por o bajo la supervisión de uno de los 2 urólogos pediátricos de la unidad.

Tabla III. Resumen sobre la revisión bibliográfica realizada sobre RVU y factores asociados al éxito/fracaso de la terapia endoscópica.

Autor	Año	País	Nº pac.	Tipo de estudio	Tipo de análisis	Tipo RVU	DTUI	Grado	Edad IQ (meses)	Porcentaje de éxito	Fact. De éxito	Fact. De Fracaso
Lavelle	2005	USA	52	Prospectivo	Univariado	1º	Sí	I-IV	91,2	82-73%	Apariencia en "volcán"	
Méndez	2006	España	90	Retrospect.	Multivari.	1º	Sí	III y IV		64% (77-51%)		Dilatac. ureteral , bilateralidad, disfunción TUI, daño renal previo
Lorenzo	2006	Canadá	232	Retrospect.	Multivari.	1º y 2º vejiga neurogéna	Sí	I-V	88	65%	1º inyección, experiencia del cirujano, bajo grado	
Yucel	2007	USA	168	Retrospect.	Multivari.	1º y 2º duplic.	Sí	I-V	50,4	70%	Bajo grado, apariencia en "volcán", volumen bajo	
Altug	2007	Turquía	101	Retrospect.	Univariado	1º y 2º duplic.	-	III - V	77	54,8%		Alto grado, "golf hole", sist duplic., hipoplasia renal, experiencia
Alkan	2008	Turquía	50	Retrospect.	Univariado	1º y 2º extrofia duplic.	-	II-V	88	55,6%		Alto grado, RVU 2º, inyecciones previas
Dave	2008	Canadá	126	Retrospect.	Multivari.	1º	Sí	I-V	78	50%	Bajo grado, experiencia, No DTUI, mayor volumen	
Routh	2010	USA	NC	Revisión		1º y 2º duplic. Anomalías completas		I-V				Alto grado, exper. cirujano, morfología masa, mayor seguimiento
Kajbafzadeh	2013	Irán	372	Retrospect.	Multivari.	1º	Sí	I-V	46	86,6%	Bajo grado, habon po	
Akin	2014	Turquía	172	Retrospect.	Multivari.	1º y 2º	Sí	I-IV	92	77,3%		ITUs recurrentes postquirúrgicas

* negrita: factores identificados en el análisis multivariado.

Tabla III. Resumen sobre la revisión bibliográfica realizada sobre RVU y factores asociados al éxito/fracaso de la terapia endoscópica.

	2015	Turquía	240	Retrospect.	Multivariable.	1º	Sí	I-V	78	73,2%	Edad < 54 meses, inyecciones previas
Dogan	2015	Turquía	240	Retrospect.	Multivariable.	1º	Sí	I-V	78	73,2%	Edad < 54 meses, inyecciones previas
Ling Leung	2017	China	53	Retrospect.	Multivariable.	1º	Sí	I-V	17	57%	Bajo grado y no cicatrices
Fuentes	2018	España	264	Retrospect.	Univariado	1º y 2º Sist.dupl	Sí	I-V		70,3%, 79,8% y 87,8%	Alto grado, edad < 1 año, Deflux®, disfunción TUI
Choi	2018	China	73	Retrospect.	Multivariable.	1º	Sí	I-V	73	67,1%	Bajo grado y habón po

*negrita: factores identificados en el análisis multivariado.

el momento de la terapia es un factor predictivo de fracaso de la misma (14,19).

Dogan et al. (19) encontraron en el análisis multivariado de su serie de casos que la edad en el momento de la terapia endoscópica menor de 54 meses es un factor independiente para predecir fracaso (tasa de éxito del 78,5% en mayores de 54 meses vs 65,7% en menores de esta edad). Altug et al. (16) definieron las mismas subpoblaciones de edad para el análisis, sin embargo no encontraron diferencias significativas en cuanto a la edad como factor de éxito o fracaso de la terapia.

Alkan (17) divide a sus pacientes en 3 grupos de edad (0-5, 5-10 y >11) sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en las tasas de éxito entre los diferentes grupos de edad de su serie.

En el estudio de Fuentes et al. (14), la diferencia de edad la marcan los 12 meses. Los pacientes intervenidos por debajo del año de edad presentan mayor riesgo de no resolución con terapia endoscópica.

Según los estudios revisados, la menor edad en el momento de la terapia endoscópica podría ser un factor condicionante del fracaso de la misma.

Grado prequirúrgico de RVU tratado y resolución del mismo

El grado de RVU es la variable más estudiada y consistentemente asociada con el éxito o fracaso de la terapia endoscópica en la literatura publicada.

La mayoría de estudios analizados objetivaron que el éxito del tratamiento disminuye inversamente con respecto al grado de reflujo tratado (13,15,16,20). El bajo grado de RVU se relacionó de forma independiente y estadísticamente significativa con la resolución (13,20-24), y el fracaso se relacionó con los altos grados de RVU (11,14,16,17).

Tres de los estudios analizados no observaron diferencias estadísticamente significativas en la resolución del reflujo tras la terapia endoscópica en relación al grado de RVU tratado (18,19,25).

El grado de reflujo es uno de los factores más ampliamente aceptados según los diversos estudios como factor condicionante del éxito/fracaso de la terapia endoscópica, a mayor grado de reflujo menores tasas de resolución del mismo.

Bilateralidad

Ningún estudio de los revisados presentó en su análisis multivariado la bilateralidad como factor de riesgo independiente para predecir fracaso de la terapia endoscópica.

Méndez (15) y Yucel (21) identificaron la bilateralidad como un factor de fracaso de la terapia endoscópica en el análisis univariado. Sin embargo, este hallazgo desaparece en el análisis multivariado.

RVU 2º y anomalías asociadas

En esta revisión hemos analizado el reflujo primario, sin embargo algunos trabajos incluidos presentan **subapartados** en los que analizan la relación entre el fracaso/éxito de la terapia endoscópica en relación a diversas anomalías orgánicas: extrofia vesical (17), anomalías neurógenas (24), u otras anomalías complejas (11).

Otra observación a destacar es que si bien, la mayoría de estudios incluidos en esta revisión excluyen los RVU secundarios a patología orgánica en su análisis, si incluyen RVU asociados a duplicidad y aquellos que presentan clínica concomitante de DTUI como abordaremos más adelante.

Yucel y Alkan (21) observaron que la tasa de resolución es más baja en los pacientes con duplicidad, aunque de forma no significativa. Altug (16) identifica que la tasa de curación en su serie de pacientes con sistema simple alcanza el 68% en comparación con el 15,3% de aquellos pacientes con sistema doble y esto es estadísticamente significativo en el análisis univariado (grados IV y V de reflujo).

Disfunción del tracto urinario inferior (DTUI)/disfunción vesicointestinal (DVI)

La mayor parte de estudios incluidos registran la presencia de síntomas compatibles con DTUI o DVI, acuñados como "disfunción de vaciado" (11,15,19,23-25) o "disfunción miccional" (14). En contrapartida, los estudios de Altug (16) y Alkan (17) no hacen referencia a la presencia o no de DTUI en su serie de casos.

De los artículos que incluyen la presencia de DTUI, 3 encuentran que la disfunción del tracto urinario es un factor predictor de fracaso de la terapia endoscópica (14,15,20) aunque la mayoría no identifican la disfunción vesical como factor de riesgo asociado a fallo de la terapia (13,18,19,21-25).

La mayor parte de estos estudios instauran tratamiento para la DTUI o disfunción vesico-intestinal, previo al tratamiento endoscópico (13-15,18,19,21,23,25). Dos estudios, los de Choi (22) y Lorenzo (24), no hacen referencia a si estos pacientes recibieron tratamiento o en qué consistía el mismo.

Dave en 2008 (20) define la presencia de síntomas disfuncionales como un criterio de exclusión temporal. En su análisis excluye a los pacientes mayores a 36 meses que presentan datos de DTUI e indica tratamiento previo para ser incluidos en el estudio

(20). En su análisis estadístico multivariado destaca como factores independientes predictores de mejor respuesta al tratamiento endoscópico la presencia de DTUI tratada y corregida en el momento de la terapia endoscópica (50% de éxito de terapia endoscópica en pacientes con DTUI corregida en el momento de la terapia endoscópica vs 31% de éxito endoscópico en pacientes con persistencia de DTUI).

Akin (18) en 2014 realiza un cuestionario para identificar pacientes con datos de DTUI y realiza tratamiento previo a la terapia endoscópica (micción programada, anticolinérgicos y/o laxantes). En su estudio multivariado, la presencia de DTUI previa al tratamiento quirúrgico no es un factor de riesgo independiente para el fracaso del mismo, sin embargo, afirma que aquellos pacientes que requirieron mayor número de inyecciones para la resolución del reflujo fueron aquellos con antecedente de DTUI.

Dogan (19) presentan un 49% de pacientes mayores de 5 años con disfunción vesical. Instaura tratamiento previo a la terapia endoscópica sin especificar si la corrección de la sintomatología clínica de la DTUI es requisito para ser incluido en el estudio. No encuentra que la presencia de DTUI sea un factor independiente para predecir fracaso de la terapia endoscópica.

Fuentes et al. (14) presentan una muestra de 264 pacientes, donde 43 (10%) presentaban clínica de DTUI al diagnóstico, siendo la vejiga hiperactiva el patrón más frecuente (15 casos). Todos ellos recibieron tratamiento específico de la DTUI. En su estudio, aquellos pacientes con DTUI presentaban mayor riesgo de recidiva o no resolución del RVU y esta asociación es estadísticamente significativa con un OR de 2,5 (1,26-4,95).

La presencia de DTUI o DVI podría condicionar el fracaso de la terapia endoscópica, realizando la mayoría de autores tratamiento previo para su corrección.

Daño renal previo

Tres estudios relacionaron la presencia de daño renal previo constatado mediante gammagrafía DMSA con el éxito o fracaso del tratamiento endoscópico (15,23,24).

Méndez et al. (15), identificaron que la presencia de nefropatía es un factor estadísticamente significativo en el análisis univariado relacionado con una menor probabilidad de éxito de la terapia endoscópica. En el análisis multivariado este hallazgo no alcanza significación estadística.

Ling Leung et al. (23) identificaron en el análisis multivariado que la ausencia de cicatrices renales prequirúrgicas en la gammagrafía es un factor independiente para predecir éxito de la terapia endoscópica. Este hallazgo es identificado así mismo en el análisis univariado de Lorenzo (24) en 2006, sin embargo, este factor desaparece al corregir por otras variables en el análisis multivariado.

Altug (16) señala que la tasa de curación de los pacientes con hipoplasia de la unidad renal es significativamente menor en comparación con unidades renales normofuncionantes ($p=0,022$).

Por tanto, la presencia de daño renal previo constatada en la gammagrafía prequirúrgica se asocia a una mala respuesta al tratamiento endoscópico según los estudios revisados.

Morfología meatal en la cistoscopia

Este factor solo fue recogido por Altug et al. (16). En su estudio recogen las diferentes morfologías meatales clasificándolas como: normal, herradura, estadio y hoyo de golf. Así correlacionaron la presencia de morfología en hoyo de golf con un mayor riesgo de fracaso de la terapia endoscópica, de forma estadísticamente significativa en el análisis univariado ($p<0,001$). En este estudio, los pacientes con esta morfología fueron tratados con inyección meatal intraureteral (con el fin de conseguir una mayor coaptación) a diferencia del resto en el que se realizó inyección subureteral, lo que también podría influir en los resultados obtenidos.

En el estudio de Méndez (15) observaron que aquellos con morfología "en hoyo de golf" tenían menor tendencia al éxito, aunque no se realizó el análisis estadístico pertinente.

En el estudio de Alkan (17), aquellos pacientes en los que se evidencia una morfología "en hoyo de golf" son reimplantados, siendo este un criterio de exclusión para recibir terapia endoscópica (junto con la ausencia de túnel submucoso evidenciada en la cistoscopia intraquirúrgica).

En los estudios incluidos en la presente revisión sistemática, la presencia de una morfología meatal desfavorable evidenciada en la cistoscopia intraoperatoria se relaciona con una mala respuesta al tratamiento endoscópico.

Dilatación ureteral

No siempre se recoge esta variable en los estudios revisados. El estudio de Méndez et al. (15)

fue el único en encontrar la dilatación ureteral como factor de riesgo independiente para predecir fracaso con la terapia endoscópica.

Infecciones del tracto urinario postoperatorias

Únicamente en el estudio de Akin (18) encuentran diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la relación entre ITUs postoperatorias y éxito o fracaso de la terapia endoscópica. En él objetiva que las infecciones postquirúrgicas son un factor de riesgo independiente para predecir fracaso de la terapia endoscópica. Además, en el análisis multivariado identifica que la presencia de cicatrices renales previas está estadísticamente asociado al riesgo de padecer una ITU postquirúrgica.

Dogan et al. (19) manifiestan que los pacientes con ITUs postquirúrgica presentaban un alto grado de RVU que persistió tras la terapia endoscópica, pero esto no fue estadísticamente significativo. Además, relacionan la aparición de estas ITUs con el sexo femenino y la historia previa de ITUs.

Técnica de inyección

Ningún estudio de los revisados identifica la técnica de inyección como factor predictor de éxito o fracaso de la terapia endoscópica. La mayoría no analiza este factor.

Yucel (21) no encuentra diferencias estadísticamente significativas entre HIT y STING en su serie de casos. Ling Leung (23) refiere que al inicio de su serie empleaban la técnica de STING, y desde 2005 comenzaron a emplear HIT o doble HIT, o combinaciones de HIT y STING para conseguir apariencia en "volcán". Señala que el empleo de una técnica subureteral o intraureteral a partir de entonces depende de la apariencia anatómica del meato ureteral.

Kajbafdzeh (13) compara HIT vs HABIT con diferencias estadísticamente significativas (siendo la técnica HABIT superior con una tasa de éxito del 93,6%) pero que al corregir por otros factores pierde dicha significación en el análisis multivariado.

El estudio de Dave (20) no analiza la relación de la técnica empleada con el éxito de la terapia endoscópica argumentando que realizan diferentes técnicas y afirma que no serían resultados fiables ya que en muchos pacientes lo que realizan es una combinación de ambas para conseguir la morfología meatal deseada.

No está clara la técnica empleada por cada autor y las indicaciones para realizar una u otra téc-

nica (muchos varían la técnica o combinan varias en función de la apariencia meatal).

La mayoría de autores así mismo no analiza este factor debido a lo mencionado previamente por lo que no puede extrapolarse ningún tipo de conclusión al respecto.

Experiencia del cirujano

Cuando nos referimos a la experiencia, deberíamos más bien hablar de la "curva de aprendizaje de la técnica" referida al número de procedimientos realizados por cada cirujano.

Varios estudios han analizado y concluyen que "la experiencia del cirujano" es un factor predictor de fracaso (16,18,20,24). En contrapartida, otros autores, aunque han observado la existencia de una "curva de aprendizaje", la consideran dentro de la normalidad de cualquier procedimiento y no la consideran en sí un factor de fracaso (15,17).

Lorenzo (24) identifica la experiencia quirúrgica como un factor de riesgo independiente para predecir éxito de la terapia endoscópica con 232 pacientes tratados por 6 cirujanos diferentes. Dave (20) señala en su estudio realizado con 1 cirujano experto (69 unidades ureterales tratadas) y 4 cirujanos de menor experiencia (31 UT) que la experiencia quirúrgica es un factor independiente para predecir éxito tras el análisis multivariado de su serie de casos.

Altug (16) observa una correlación entre la tasa de curación obtenida y la experiencia quirúrgica. Su tasa global de curación en los 30 primeros pacientes tratados fue del 56,6% vs el 86,7% de los 30 últimos, siendo este hallazgo estadísticamente significativo.

Akin (18) realiza la técnica HIT a cargo de un solo cirujano. Divide a los pacientes tratados en 3 grupos según cronología del tratamiento. En su estudio los pacientes tratados en último lugar presentaron mejores tasas de éxito de la terapia endoscópica con menor número de reintervenciones que los tratados en los dos grupos anteriores.

Por el contrario, Yucel (21) en su estudio no encuentra diferencias en cuanto "a la curva de aprendizaje" y éxito de la terapia endoscópica. Todos sus pacientes fueron tratados por el mismo cirujano con una tasa de éxito de 70%, 70%, 66% y 73% de manera cronológica.

La experiencia quirúrgica o más bien una "curva de aprendizaje" desarrollada se asocia en

los estudios revisados con una mejor respuesta a la terapia endoscópica.

Sustancia de abultamiento empleada

De los estudios incluidos, 3 estudian la relación entre la sustancia empleada y el éxito o fracaso de la terapia endoscópica (19,22,17).

El estudio de Fuentes (14) relaciona directamente la sustancia de abultamiento empleada con el éxito de la terapia endoscópica. Fuentes et al. analizaron los materiales empleados en su centro (Teflón®, Macroplastique® y Deflux®) identificando significativamente el Deflux® con un mayor fracaso del tratamiento endoscópico. El estudio anatomopatológico posterior de las UUV reimplantadas respaldaron este resultado. El Deflux® a diferencia de en el Teflón® provoca una menor reacción inflamatoria de los tejidos locales, y por tanto una menor adhesión y mantenimiento de un habón adecuado que dificulte el reflujó.

Méndez en 2006 emplea dos materiales de abultamiento en su serie Teflon® y Macroplastique®. Relaciona las diferentes tasas de éxito conseguidas con ambos materiales con "curva de aprendizaje" y no con material utilizado. Los primeros casos fueron realizados con Teflon®, obteniendo menor éxito, el cual atribuye a la curva de aprendizaje inicial.

Alkan (17) emplea 3 materiales diferentes (GclBC, DiSH, CH). La tasa de éxito según material es de 91,5%, 81,8% y 58,3% sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ellos.

Dogan (19) emplea Deflux® en 109 pacientes y Dexell® en 131 pacientes según la disponibilidad de su hospital. No encuentra diferencias estadísticamente significativas en el éxito de la terapia endoscópica según el material empleado.

Choi en 2018 emplea dos materiales polidimetilxilosano (Macroplastique®) y Dx/HA (Deflux®) sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en la tasa de éxito según el empleado.

No podemos concluir que el material empleado se relacione con el éxito o fracaso de la terapia endoscópica según los estudios revisados.

Apariencia en "volcán" del meato ureteral tras la inyección endoscópica

Dos estudios (25,21) hacen referencia a la morfología en "volcán" tras la inyección endoscópica como factor predictor de éxito de la terapia endoscópica. El resto de estudios revisados no registran

este dato o no lo identifican como factor implicado en el resultado de la terapia quirúrgica.

En su análisis univariado, Lavelle (25) relaciona la apariencia intraoperatoria en "volcán" con una mayor resolución del RVU. Realiza todas las terapias endoscópicas y registra documentalmente (fotografía) la imagen intraoperatoria en "volcán" u "otros" en relación a la imagen bi o trilobular que se forma tras inyecciones fallidas en busca de esta apariencia "ideal" que indicaría una coaptación adecuada de los labios ureterales.

Yucel (21) incluye la toma de fotografías de la apariencia meatal pre y postinyección. Su objetivo es conseguir apariencia en "volcán" y por ello, repite la inyección hasta aproximarse a la misma. Las fotografías fueron revisadas sin conocer el resultado de la CUMS de control. La apariencia en "volcán" fue el factor independiente más importante para predecir una adecuada resolución del reflujo tras la terapia endoscópica. Además, señala que los altos grados de reflujo implican mayor dificultad a la hora de crear esta morfología "ideal volcanizada" de sustancia antireflujo.

Volumen inyectado

Dos de los estudios revisados relacionan el mayor volumen inyectado con mayor riesgo de fracaso de la terapia endoscópica (25,21). Uno relaciona un mayor volumen con una mayor probabilidad de éxito (20) y otro no encuentra relación entre el volumen inyectado y la probabilidad de resolución (18). El resto no lo incluyen en sus resultados.

Yucel et al. (21) relaciona un aumento de volumen de la sustancia inyectada con una mayor dificultad a la hora de crear una morfología "ideal" de habón y esto es estadísticamente significativo en su análisis multivariado como factor independiente de fracaso de la terapia endoscópica. Este mismo hecho lo señala Lavelle (25) aunque en su estudio de factores predictores de éxito de la terapia endoscópica, este hallazgo no alcanza la significación estadística. Por el contrario, Dave (20) presenta en el análisis multivariado que, un mayor volumen de sustancia inyectada, es una variable estadísticamente significativa asociada a una mejor tasa de resolución del reflujo. Así mismo, añade que no encuentra diferencias estadísticamente significativas en el volumen de sustancia inyectada según el grado de reflujo tratado.

Por tanto, el mayor volumen inyectado podría condicionar una mayor dificultad a la hora de crear una morfología meatal óptima y diversos estudios relacionan esta mayor cantidad de sustancia

de abultamiento empleada con un mayor riesgo de fracaso en la resolución del reflujo (21,25-27).

Número de inyecciones

El número de inyecciones no ha sido objeto de estudio de todos los artículos revisados. Kajbafzadeh (13) o Choi (22) excluyen de su análisis pacientes con inyecciones previas. Dogan (19) excluye pacientes con más de un tratamiento endoscópico previo fallido.

De los estudios revisados, 3 de ellos (17,19) (24) identifican el número de inyecciones previas como un factor de riesgo independiente relacionado con el fracaso de la terapia endoscópica (a menor número de inyecciones previas mayor probabilidad de éxito).

Parece que, el haber recibido terapia endoscópica previa puede condicionar un nuevo fracaso de la misma.

Presencia de masa en control ecográfico postoperatorio

Dos estudios identifican en su análisis multivariado la presencia de habón en el control ecográfico postoperatorio con éxito de la terapia endoscópica (13,22). Kajbafzadeh (13) relaciona la presencia de esta adecuada morfología de material inyectado en el control ecográfico con la realización de inyección endoscópica mediante (HABIT) (vs morfología del grupo HIT). Choi (22) destaca la no significativa correlación entre el volumen de sustancia inyectada intraoperatoriamente y la detectada en la ecografía postoperatoria realizada al mes de la intervención.

La mayoría de estudios revisados no analizan este factor, por lo que no se pueden realizar conclusiones al respecto.

DISCUSIÓN

Predecir en que pacientes la terapia endoscópica del reflujo no será exitosa es un reto para el urólogo pediátrico, por ello hemos realizado una revisión exhaustiva de la literatura al respecto.

Tras haber analizado los resultados de cada estudio hemos destacado 17 posibles factores implicados en el éxito o fracaso del tratamiento endoscópico del reflujo vesicoureteral. Éstos, están relacionados tanto con características propias del paciente, como con factores relativos a cada reflujo y a cada intervención. Sin embargo, según la evidencia científica revisada no todos van a estar implicados en el

fracaso de la terapia endoscópica de igual manera. Uno de los factores más ampliamente aceptados como potencial condicionante del éxito de la terapia endoscópica es el grado de reflujo y así lo evidenciamos en los estudios revisados. A mayor grado de reflujo peor respuesta a la terapia endoscópica (11,14,16,17).

Así mismo, existe bastante unanimidad en que el antecedente de inyección previa de material antirreflujo (17,19,20) y la menor experiencia quirúrgica o inicio de "curva de aprendizaje" condicionan el éxito de esta terapia (16,18,20,24).

Uno de los factores que se ha relacionado con un peor pronóstico y una tasa de fallo más elevada con tratamiento endoscópico en el RVU ha sido la presencia concomitante de una DTUI o de una disfunción vesicointestinal, como sucede con 3 de los estudios incluidos en la presente revisión.

La presencia de una DTUI en pacientes con RVU constituye junto a la ITU uno de los principales factores implicados en la génesis de la NR. Las consecuencias de la asociación de ambas entidades son la recurrencia de las infecciones urinarias y la posibilidad del incremento del riesgo de la NR. Esta cuestión también ha sido debatida, pero hoy en día se admite que los riñones de los pacientes con RVU y DTUI tienen un elevado riesgo de desarrollar cicatrices (3).

A pesar de que la evidencia científica en este sentido continúa siendo controvertida, cada vez son más los urólogos pediátricos que apoyan el screening de esta asociación y el manejo de la propia DTUI antes de manejar específicamente el RVU en estos niños (28,29). Tanto es así, que la AUA en su última guía de manejo del RVU primario, establece recomendaciones específicas referidas al diagnóstico y manejo de la DTUI o la disfunción vesicointestinal cuando estas aparecen concomitantes al RVU (10). A pesar de ello, la mayoría de los estudios de la presente revisión sistemática incluyen pacientes con síntomas de DTUI. Sin embargo, no todos los autores reconocen establecer un manejo de adecuado de la disfunción previo al manejo endoscópico del RVU. Por lo tanto, los resultados obtenidos en estos trabajos con respecto a la posible asociación entre DTUI y mala respuesta a RVU deberían ser interpretados con cautela por el lector.

Siguiendo las recomendaciones de dicha guía terapéutica (10), cualquier paciente mayor de 1 año, evaluado por presentar un RVU, debería ser sistemáticamente sometido a una historia clínica inicial que contemple la presencia de malos hábitos miccionales o sintomatología urinaria específica de

DTUI (urgencia miccional, hábito posponedor, chorro miccional entrecortado, estreñimiento o encopresis, entre muchos otros). Además, en todos aquellos pacientes en los que se sospecha una DTUI concomitante al RVU, y ya hayan completado la fase de entrenamiento miccional (normalmente niños mayores a 4-5 años), debería de realizarse una flujometría con electromiografía a fin de diagnosticar y filiar el patrón de DTUI que presenta el paciente y así establecer un manejo inicial adecuado. Si la DTUI se confirma, estos pacientes deberían recibir tratamiento adecuado antes de manejar el RVU. La uroterapia y los hábitos miccionales deberían ser la norma en todos los pacientes urópatas. Los patrones de DTUI más comúnmente relacionados con presencia de RVU son la vejiga hiperactiva, la micción disfuncional y ya con menor frecuencia y la disfunción primaria de cuello vesical. Estos pacientes deberían recibir fármacos anticolinérgicos, biofeedback animado y fármacos alfa-adrenérgicos, respectivamente. Una vez que la DTUI ha sido correctamente manejada, la AUA recomienda el manejo específico del RVU (10).

Las consecuencias de la asociación de ambas entidades, DTUI/DVI, son la recurrencia de las infecciones de orina y la recurrencia del reflujo una vez tratado, así como, la posibilidad de aumentar el riesgo de NR, de ahí la importancia en el tratamiento exhaustivo previo de esta entidad (30). Por ello, resulta imprescindible descartar la presencia de estos síntomas como paso previo a plantear la terapia endoscópica del RVU.

La presencia de daño renal en la gammagrafía prequirúrgica parece asociarse según los diferentes estudios analizados con una peor respuesta a la terapia endoscópica (15,23,24).

En cuanto a la edad en el momento de la terapia endoscópica, una edad menor, podría ser un factor fundamental en los resultados de la misma, sin embargo, la literatura actual muestra resultados contradictorios en gran medida debido a la heterogeneidad de los pacientes incluidos en los diferentes estudios (con un rango de edad ampliamente variable 0-22 años), por lo que no podemos sacar conclusiones robustas al respecto.

La inyección de sustancia de abultamiento pretende conseguir diversos efectos, mejorar el soporte del uréter intramural, mejorar la fijación de la UUV al trigono mediante la creación de fibrosis y disminuir el calibre del uréter distal (2), por tanto, dado que, la morfología meatal en "volcán" se obtiene tras una adecuada coaptación de los labios ureterales este hallazgo parece ir en concordancia con los objetivos de la terapia endoscópica.

La obtención de una morfología ideal del meato postpunción en "volcán" parece asociarse a una mejor evolución tras la punción endoscópica, sin embargo, este hallazgo solo es analizado en dos estudios de los presentados (21,25) por lo que requiere más estudios que confirmen este hallazgo, siendo un factor poco estudiado en la literatura al respecto.

En cuanto a la relación entre el volumen de sustancia inyectada y el resultado de la terapia endoscópica permanece aún poco esclarecido. Si bien es cierto que la mayoría de estudios relacionan un menor volumen con mayor facilidad para obtener la morfología deseada y mejores resultados postquirúrgicos (21,25,26,27), cabe señalar que existe un estudio en nuestra serie revisada que de manera estadísticamente significativa afirma que, por el contrario, un mayor volumen de sustancia inyectada favorece la creación de la morfología deseada y obtiene mejores resultados (20). Además en la literatura publicada se señalan otros aspectos potencialmente implicados como un mal posicionamiento de la aguja en el momento de la punción o la extravasación de parte del material inyectado (11).

La presencia de masa en la ecografía postoperatoria presenta resultados contradictorios y debe ser más estudiada. De los estudios revisados, dos de ellos (13,22), relacionan su presencia con mayor probabilidad de resolución, sin embargo la literatura es controvertida puesto que otros estudios que centran su análisis en este determinante concluyen lo contrario (26), e incluso un estudio relaciona el éxito postquirúrgico con un tamaño óptimo del implante (31).

Finalmente, existe gran variabilidad en cuanto a las técnicas empleadas por los diferentes grupos (13,20,21,23). Incluso el mismo autor emplea diferentes técnicas o combinación de las mismas y heterogeneidad de materiales empleados (20,22,23). Por ello es difícil correlacionar una u otra técnica y los resultados obtenidos, esto, así mismo, es un factor analizado en la mayoría de estudios debido a estas dificultades para definir el empleo de las mismas. Si bien en la literatura publicada parece no identificarse diferencias entre las principales técnicas HIT y STING (22) (Tabla II).

CONCLUSIONES

Tras el análisis de los diferentes factores implicados en el éxito o fracaso del tratamiento endoscópico del RVU en la literatura publicada al respecto, podemos afirmar que:

- Los factores predictores de éxito o fracaso en el tratamiento del reflujo vésico-ureteral en la población pediátrica permanecen aún poco claros.

- Los determinantes más ampliamente aceptados son el grado prequirúrgico de reflujo, la experiencia quirúrgica y el antecedente de punción endoscópica.

- La disfunción vesico intestinal es uno de los factores contribuyentes más importantes para el desarrollo de ITUs de repetición y cicatrices renales en niños con RVU y debe ser tratada de manera intensiva previamente a su corrección quirúrgica.

- La presencia de daño renal previo, el volumen de sustancia inyectado y la morfología postpunción en "volcán" podrían condicionar así mismo el éxito o fracaso de la terapia.

- La técnica quirúrgica empleada, sustancia de abultamiento y la identificación del habón postoperatorio no parecen relacionarse con los resultados de la terapia endoscópica.

- La edad en el momento de la terapia endoscópica es ampliamente variable en los diferentes trabajos. Esto podría condicionar subpoblaciones de estudio no comparables en cuanto a resultados, pues extrapolar los resultados de un reflujo de alto grado diagnosticado antenatalmente a un reflujo "de novo" aparecido después del entrenamiento miccional no parece posible ni adecuado.

- Es necesario homogeneizar las muestras a estudio dadas las amplias variaciones en la forma de presentación, tipo de reflujo, paciente afectado y las consecuencias implícitas que esto conlleva en la evolución del mismo y la respuesta a la terapia endoscópica.

- Las indicaciones terapéuticas son ampliamente variables según las series y características del paciente y reflujo por lo que no parece adecuado la comparación de resultados entre diferentes autores.

- Es necesaria la realización de más estudios, no solo enfocados a determinar los factores implicados en un fracaso inmediato del tratamiento endoscópico, sino también a identificar los factores asociados a un fracaso tardío, para disminuir el número de procedimientos invasivos y realizar indicaciones cada vez más adecuadas a cada caso.

BIBLIOGRAFÍA y LECTURAS RECOMENDADAS (*lectura de interés y ** lectura fundamental)

1. Sargent MA. Opinion. What is the normal prevalence of vesicoureteral reflux? *Pediatr Radiol.* 2000;
2. Docimo SG. The Kelalis--King--Belman Textbook of Clinical Pediatric Urology. The Kelalis--King--Belman Textbook of Clinical Pediatric Urology. 2018.
3. Hannula A, Venhola M, Renko M, Pokka T, Huttunen NP, Uhari M. Vesicoureteral reflux in children with suspected and proven urinary tract infection. *Pediatr Nephrol.* 2010;
- *4. Cornwell LB, Riddell J V., Mason MD. New-onset ESRD secondary to reflux nephropathy has decreased in incidence in the United States. *J Pediatr Urol.* 2020;
5. Stein R, Dogan HS, Hoebeke P, Kočvara R, Nijman RJ, Radmayr C et al. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. Title. *Eur Urol.* 2015;67(3):546–58.
6. Smith JM, Stablein DM, Munoz R, Hebert D, McDonald RA. Contributions of the Transplant Registry: The 2006 Annual Report of the North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS). *Pediatr Transplant.* 2007;
7. Bedoya R AA. Registro Español Pediátrico de Insuficiencia Renal Terminal (REPIR 1). 2013.
8. Matouschek E. Treatment of vesicorenal reflux by transurethral teflon-injection. *Urol - Ausgabe A.* 1981;
9. Puri P, O'Donnell B. Correction of experimentally produced vesicoureteric reflux in the piglet by intravesical injection of Teflon. *Br Med J.* 1984;
- *10. Peters CA, Skoog SJ, Arant BS, Copp HL, Elder JS, Hudson RG, et al. Summary of the AUA guideline on management of primary vesicoureteral reflux in children. *J Urol.* 2010;
- **11. Routh JC, Reinberg Y. Predicting success in the endoscopic management of pediatric vesicoureteral reflux. *Urology.* 2010.
12. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: Explanation and elaboration. *PLoS Medicine.* 2009.
13. Kajbafzadeh AM, Tourchi A, Aryan Z. Factors that impact the outcome of endoscopic correction of vesicoureteral reflux: A multivariate analysis. *Int Urol Nephrol.* 2013;
14. Fuentes S, Gómez-Fraile A, Carrillo-Arroyo I, Tordable-Ojeda C, Cabezalí-Barbancho D, López F, et al. Factores implicados en el fracaso tardío del tratamiento endoscópico del reflujo vesicoureteral. *Actas Urológicas Españolas.* 2018;
15. Méndez R, Somoza I, Tellado MG, Liras J, Sánchez A, País E, et al. Predictive value of clinical factors for successful endoscopic correction of primary vesicoureteral reflux grades III-IV. *J Pediatr Urol.* 2006;
16. Altug U, Cakan M, Yilmaz S, Yalçinkaya F. Are there predictive factors for the outcome of endoscopic treatment of grade III-V vesicoureteral reflux with dextranomer/hyaluronic acid in children? *Pediatr Surg Int.* 2007;
17. Alkan M, Ciftci AO, Senocak ME, Tanyel FC, Buyukpamukcu N. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux in children: Our experience and analysis of factors affecting success rate. *Urol Int.* 2008;
- *18. Akin Y, Gulmez H, Güntekin E, Baykara M, Yucel S. Retrospective study of endoscopic treatment in children with primary vesicoureteral reflux and multivariate analysis of factors for failure. *Scand J Urol.* 2014;
19. Dogan HS, Altan M, Citamak B, Bozaci AC, Koni A, Tekgul S. Factors affecting the success of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux and comparison of two dextranomer based bulking agents: Does bulking substance matter? *J Pediatr Urol.* 2015;
20. Dave S, Lorenzo AJ, Khoury AE, Braga LHP, Skeldon SJ, Suoub M, et al. Learning From the Learning Curve: Factors Associated With Successful Endoscopic Correction of Vesicoureteral Reflux Using Dextranomer/Hyaluronic Acid Copolymer. *J Urol.* 2008;
21. Yucel S, Gupta A, Snodgrass W. Multivariate Analysis of Factors Predicting Success With Dextranomer/Hyaluronic Acid Injection for Vesicoureteral Reflux. *J Urol.* 2007;
22. Choi W, Nam W, Lee C, Han JH, Shin JH, Kim KS, et al. Long-term outcomes of endoscopic anti-reflux surgery in pediatric patients with vesicoureteral reflux: Urinary tract infection, renal scarring, and predictive factors for success. *J Korean Med Sci.* 2018;
23. Leung L, Chan IHY, Chung PHY, Lan LCL, Tam PKH, Wong KKY. Endoscopic injection for primary vesicoureteric reflux: Predictors of resolution and long term efficacy. *J Pediatr Surg.* 2017;
- *24. Lorenzo AJ, Salle JLP, Barroso U, Cook A, Grober E, Wallis MC, et al. What are the Most Powerful Determinants of Endoscopic Vesicoureteral Reflux Correction? Multivariate Analysis of a Single Institution Experience During 6 Years. *J Urol.* 2006;
25. Lavelle MT, Conlin MJ, Skoog SJ. Subureteral injection of Deflux for correction of reflux: Analysis of factors predicting success. *Urology.* 2005;
26. Ellsworth P, Yates J, Caldamone A. The Presence of a Dextranomer-Hyaluronic Acid Mound on Postoperative Ultrasound Does Not Predict Resolution of Vesicoureteral Reflux. *J Pediatr Urol.* 2009;
27. Lee JN, Lee SM, Ha YS, Kim BS, Kim HT, Kim TH, et al. VUR timing on VCUG as a predictive factor of VUR resolution after endoscopic therapy. *J Pediatr Urol.* 2016;
- *28. Fast AM, Nees SN, Van Batavia JP, Combs AJ, Glassberg KI. Outcomes of targeted treatment for vesicoureteral reflux in children with nonneurogenic lower urinary tract dysfunction. *J Urol.* 2013;
- *29. Skoog SJ, Peters CA, Arant BS, Copp HL, Elder JS, Hudson RG, et al. Pediatric vesicoureteral reflux guidelines panel summary report: Clinical practice guidelines for screening siblings of children with vesicoureteral reflux and neonates/infants with prenatal hydronephrosis. *J Urol.* 2010;
30. Sillén U, Brandström P, Jodal U, Holmdahl G, Sandin A, Sjöberg I, et al. The Swedish Reflux Trial in Children: V. Bladder Dysfunction. *J Urol.* 2010;
31. Zambaiti E, Pensabene M, Montano V, Casuccio A, Sergio M, Cimador M. Ultrasonographic mound height as predictor of vesicoureteral reflux resolution after endoscopic treatment in children. *J Pediatr Surg.* 2016;