

REFLUJO VÉSICO-URETERAL: ASPECTOS MÉDICOS ACTUALES Y AVANCES EN EL TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO

VESICO-URETERAL REFLUX: UP TO DATE IN MEDICAL MANAGEMENT AND ENDOSCOPY TREATMENT

DR. JOSÉ MANUEL ESCALAA. (1)

1. PROFESOR ASOCIADO CIRUGÍA PEDIÁTRICA. UNIVERSIDAD DE CHILE. DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA INFANTIL Y NEONATAL, CLÍNICA LAS CONDES.
jescala@clinicalascondes.cl

RESUMEN

El reflujo vésico-ureteral (RVU), condición frecuente en la edad pediátrica (1-2%), se asocia a infección urinaria y daño renal. Cerca del 20% de los niños que llegan a trasplante renal tienen relación con esta patología.

Existen dos tipos de RVU, el primario o congénito, que se asocia a displasia renal, y el secundario o adquirido que tiene relación con el malfuncionamiento vesical a altas presiones.

El diagnóstico se realiza mediante estudios de imágenes. La uretrocistografía miccional sigue siendo el gold standard ya que permite visualizar la anatomía y establecer grados de severidad.

El tratamiento puede ser médico o quirúrgico, y depende de la edad y el grado de severidad. Sin embargo, el endoscópico, por su mínima invasión, facilidad de uso y buenos resultados ha sido aceptado en la actualidad. Este tratamiento, consiste en la inyección de una sustancia con características especiales las cuales son, que perdure en el tiempo, que no sea antigénica, que no migre y que sea de fácil inyección. Esta última debe ser submucosa en el piso del uréter intramural y en la entrada del meato. El éxito de éste procedimiento ha sido creciente y en la actualidad es superior al 90% en casos seleccionados.

Palabras clave: Reflujo vésico-ureteral niños, tratamiento endoscópico.

SUMMARY

Vesico ureteral reflux (VUR) is a frequent condition (1-2%) during childhood, is associated with urinary tract infection

and chronic renal failure. Near 20% of the kidney transplant in children are associates with VUR.

The primary VUR is congenital and is associated with dysplasia, the secondary is related with a bladder dysfunction and high pressure.

The gold standard for diagnosis, is the cistourethrography. This procedure shows the anatomy and the different grades of VUR.

The medical or surgical treatment, depends on the reflux grade and the age. Today the endoscopic treatment, it's a minimally invasive procedure widely accepted in many centers. It consist in the injection of a durable non allergic, non migrate substance in the submucosal space of the intramural ureter and at the meatus.

The results of this endoscopic porcedure reach over 90% success in selected cases.

Key words: Vesicouretral reflux children / endoscopy therapy.

INTRODUCCIÓN

El Reflujo Vésico-Ureteral (RVU) se considera el paso retrógrado de la orina desde la vejiga al riñón, hecho que es anormal, ya que a nivel de la unión vesicoureteral existe un túnel intramural submucoso del uréter terminal de una dimensión cuatro veces mayor que su diámetro, que actúa como una válvula suficiente que impide el reflujo (Figura 1)

No se conoce la prevalencia en la población general. Se acepta que el 1 a 2% de los niños pueden ser portadores (1), lo que está bien estudiado

es la frecuencia de RVU en pacientes que han presentado una infección urinaria febril, que alcanza una incidencia de alrededor del 30% (2). Algunos reportes notifican que la frecuencia de ITU en la infancia, alcanza el 8% en las niñas y 2% en los niños (3).

La combinación de RVU e infección urinaria, puede causar daño renal permanente. Algunos estudios de pacientes con cicatrices renales, describen una tasa de hipertensión de hasta un 20% y de insuficiencia renal crónica hasta un 10% (4, 5). Está demostrado en estudios recientes con metanálisis es que la presencia de RVU, aumenta el riesgo de daño renal (6).

El RVU, es causal de displasia renal cuando ocurre durante la gestación y daño renal cuando se asocia a infección urinaria después de nacer.

En 1978, Ransley mostró que el RVU e infección urinaria eran condiciones esenciales para el desarrollo de cicatrices renales en un sistema de presión normal (7). También se ha observado que en un sistema urinario de alta presión, puede aparecer lesión renal con orina estéril.

Hoy conocemos dos tipos de RVU claramente diferenciados, el congénito o primario y el adquirido o secundario. El congénito, ocurre por una alteración embriológica del lugar en que sale la yema ureteral del mesonefro, éste es ectópico, por lo que no constituye un túnel suficiente que funcione como válvula en la unión vésico ureteral.

El adquirido o secundario, ocurre por un aumento de la presión intra-vesical, que llega a un punto en que vence la resistencia de la válvula. Este último puede ocurrir por un problema anatómico obstructivo, como es el caso de las válvulas de uretra posterior o por un problema funcional como en las disfunciones miccionales.

La disfunción del tracto urinario inferior está documentada en el 18 a 25% de los niños con RVU, principalmente en forma de contracciones vesicales no inhibidas o disinergia vésico-esfinterana (8, 9).

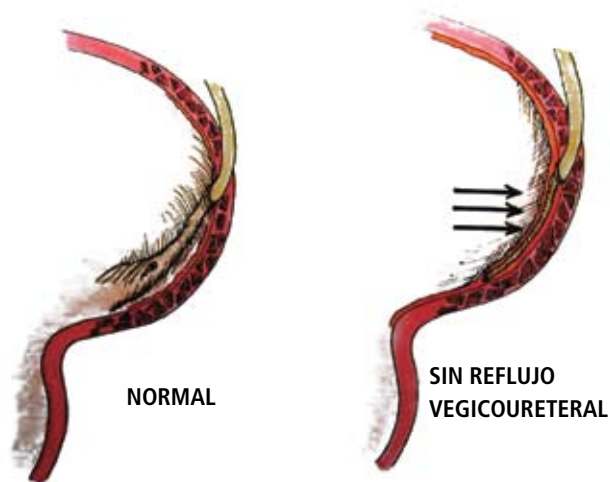


Figura 1. Mecanismo valvular en el uréter terminal, que impide el RVU.

Se ha propuesto que la falta de coordinación vésico-perineal y la inestabilidad vesical son factores que pueden causar o perpetuar el RVU, aun en ausencia del defecto a nivel uréter-vesical y lo vemos cada vez con más frecuencia.

En nuestro país se estima que al menos un 20% de las enfermedades renales terminales que llegan a transplante en niños, son debidas a esta patología como causa inicial. A esto se debe la importancia de un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno, el que ha estado lleno de controversias en el pasado.

El RVU más dañino es aquel de inicio más temprano y el de mayor grado. Lo que creemos, pero no está científicamente probado, es que el RVU induzca el desarrollo de infecciones del tracto urinario (ITU). Incluso hay un estudio reciente de Garin que demuestra que en los RVU de grados bajos I a III, no hubo diferencia en número de ITU entre los que recibieron o no antibiótico profilaxis (10).

Se ha reportado la ocurrencia en familiares cercanos y se han descrito diversos mecanismos de transmisión genética. El patrón de transmisión es más consistente con un mecanismo autosómico dominante de penetración incompleta como sugiere Kaefter y Noe (11, 12).

DIAGNÓSTICO :

Lo más importante para hacer un diagnóstico temprano de RVU y así evitar sus consecuencias, es el estudio precoz frente a su sospecha. Lo que ocurre especialmente en tres circunstancias:

- 1- Hidronefrosis prenatal, especialmente con dilatación de uréter.
- 2- Infección urinaria durante la infancia, la más frecuente.
- 3- Hermano con RVU.

En estos casos debe realizarse un estudio de imágenes, que se inicia con una ecografía renal con vejiga llena, la que en la mayoría de los casos no constituye diagnóstico, salvo en aquellos que hay dilatación ureteral o que durante el examen se vea un cambio de calibre de la vía urinaria superior durante la micción.

Alrededor del 10% de las dilataciones de la vía urinaria detectadas en ecografías prenatales son debidas a RVU (13), éstas deben ser estudiadas. Como una ecografía normal no descarta la presencia de RVU, la Uretrocistografía (UCG) podría estar indicada en todos los lactantes con hidronefrosis fetal, pero debido a la baja prevalencia del reflujo en esa población, se hace imprescindible encontrar nuevos métodos que determinan los pacientes que realmente se pueden beneficiar de este examen invasivo.

Es muy probable que los grados bajos de RVU, la ecografía no permita detectar el problema. Se ha intentado el uso del ultrasonido con sustancias que producen burbujas por lo que son fácilmente identificable si ascienden por el uréter constituyendo un RVU, pero no han tenido gran aceptación.

El examen Gold Standard sigue siendo la uretrocistografía miccional (UCG), la que permite graduar el reflujo, dependiendo de su magnitud. Este se gradúa de I a V según la Sociedad Internacional del Reflujo, siendo el grado 1 aquel que sólo llega al uréter y el 5 aquel que llega a los cálices dilatando toda la vía urinaria, con tortuosidad del uréter y a veces se acompaña de reflujo intrarenal (14) (Figura 5).

Ésta debe realizarse con al menos dos ciclos de infusión lo que mejora en X% su rendimiento, según estudio recientemente realizado en nuestra clínica.

La UCG además nos permite ver la anatomía, que es muy importante para la decisión de su tratamiento, ya que si el RVU se asocia a problemas anatómicos como un divertículo paravesical (Hutch). En estos pacientes la posibilidad de que mejore sin intervención quirúrgica es mucho menor. La hacemos de regla en todo paciente menor con antecedente de una infección urinaria febril.

La cistografía isotópica, de gran sensibilidad y menos radiación se reserva para el control de los pacientes con tratamiento médico del RVU (Figura 6).

Respecto al estudio de los hermanos de pacientes portadores de RVU, no existe consenso, siendo la ecografía siempre la primera forma del estudio, algunos prefieren agregar la UCG, aun en los asintomáticos.

TRATAMIENTO:

El objetivo principal en el tratamiento del RVU es evitar el daño inducido por las infecciones, ya que está demostrado que su presencia aumenta el riesgo de daño renal (15).

En 1997, la Asociación Americana de Urología, recomendó que inicialmente la mayoría de los pacientes podían ser tratados con profilaxis an-

tibiótica, reservando la corrección quirúrgica del RVU para aquellos con recurrencia de infecciones urinarias, en especial pielonefritis, estando bajo este régimen terapéutico o inicialmente en presencia de reflujos grados IV o V en pacientes mayores de 6 años. Los autores enfatizaron que sus recomendaciones se basaron en la opinión de los integrantes del panel, debido a la carencia de estudios aleatorios en la materia (16).

TRATAMIENTO MÉDICO O CONSERVADOR

El tratamiento del RVU ha tenido varios cambios. Hace algunos años se operaban prácticamente todos los RVU. Con el tiempo se ha visto que muchos de éstos pueden mejorar espontáneamente, sólo con el "crecimiento" de la unión vesicoureteral, por lo que si se evita la infección urinaria durante ese tiempo manteniendo la orina estéril (profilaxis antibiótica), basta con el crecimiento del niño para mejorar el ángulo de entrada del uréter, alargando el túnel y haciéndolo suficiente, a esto se denomina tratamiento médico.

Los antibióticos más usados en nuestro medio son el Cefadroxilo, en dosis de 10 a 20 mg por kg en una toma diaria y la Nitrofurantoína 1 a 2 mg /kg, también una vez al día.

El tratamiento médico va asociado a una serie de medidas generales de gran importancia en el origen de las infecciones urinaria, tales como la micción frecuente, la ingesta de abundante líquido, los cuidados de higiene y la constipación.

Por otra parte, al avanzar en edad el niño y por lo tanto con la "maduración" de las unidades glomerulares, se hace menos importante la presencia de RVU en la génesis del daño renal salvo que se acompañe de infección urinaria alta, lo que ocurre especialmente en los grados altos IV y V.

Algunos autores aseguran que la profilaxis antibiótica no disminuye el daño renal crónico, ni las cicatrices en los RVU grados I a III y debiera usarse solo en aquellos casos que tienen recurrencia (10).

FIGURA 2. GRADUACIÓN, SEGÚN CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

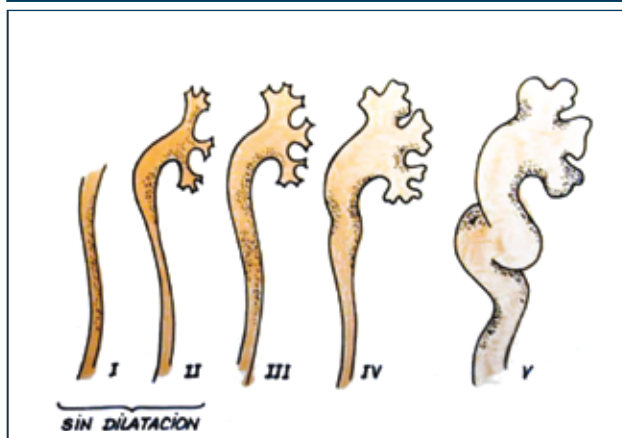


FIGURA 3. TÉCNICA DE GREGOIR

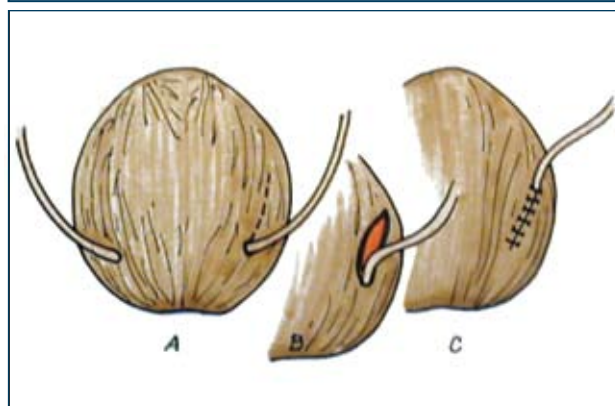


FIGURA 4. TÉCNICA DE COHEN**TRATAMIENTO QUIRÚRGICO**

El tratamiento quirúrgico inicial, se reserva solo para los casos que tienen menos posibilidades de mejoría espontánea es decir, los de mayor grado, IV a V, con grandes uréteres y los con alteraciones anatómicas asociadas.

La indicación quirúrgica más frecuente en la actualidad es en los que presentan infecciones urinarias febriles estando con tratamiento médico, por el riesgo de daño renal.

En estudios del IRS (International Reflux Study) la única ventaja estadísticamente significativa, entre el tratamiento médico y el quirúrgico es la cantidad de infecciones urinarias febriles durante el seguimiento de 5 años, que es menor en 60% en el grupo quirúrgico. Respecto a cicatrices nuevas o adelgazamiento del parénquima renal no hubo diferencias. Las dos técnicas más usadas en la actualidad son una extravésical, técnica de Gregoire (Figura 3), y una intravésical, técnica de Cohen (Figura 4), ambas con resultados similares de mejoría alrededor de un 97% y con pocas complicaciones. La primera tiene como ventaja el hacer el túnel sin abrir la vejiga, por lo que no presenta hematuria en el postoperatorio y el uso de sonda es más breve, además el meato ureteral queda en su posición original, lo que hace su identificación posterior en caso necesario más fácil. La técnica de Cohen, es intravésical y realiza un túnel submucoso que va desde la entrada del ureter a la vejiga hacia el lado opuesto, tiene la ventaja de poder revisar la vejiga por dentro y eliminar cualquier anomalía preexistente, como divertículo, ureterocele, etc que no hayan sido identificados previo a la cirugía, y no debe hacerse mayor disección para aquellos casos bilaterales (Figura 4)



Esquema 5. Uretrocistografía clásica con RVU g/v a izquierda y divertículo vesical derecho.

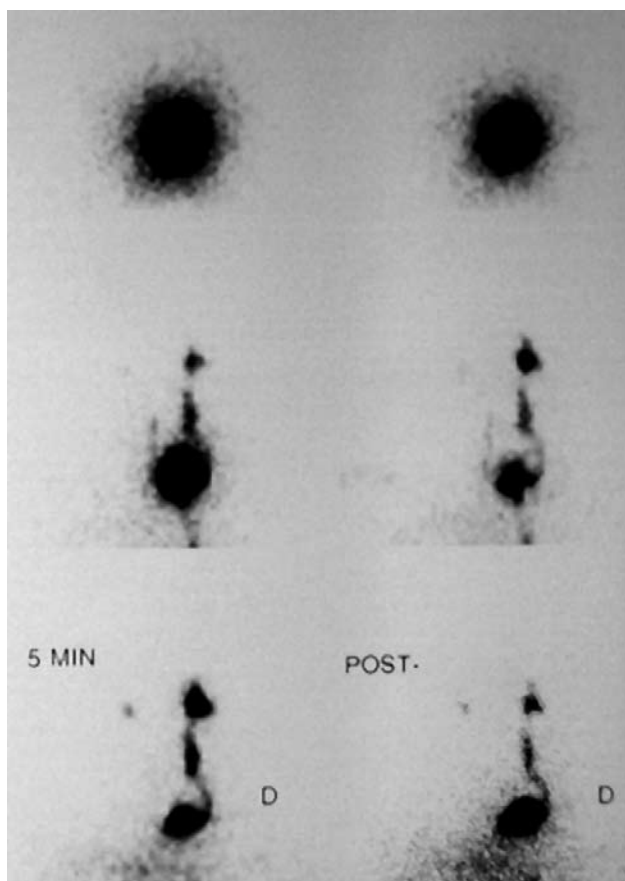


Figura 6. Cistografía Isotópica que muestra RVU severo a derecho.

Respecto a las dificultades de estas técnicas, han sido descritos problemas funcionales postoperatorios, en la técnica de Gregoire bilateral, debido a la disección cercana al pedículo a ambos lados de la vejiga en búsqueda del uréter extravesical y en el Cohen problemas en la identificación futura de los meatos ureterales del ureter reimplantado en caso necesario.

TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO

En el último tiempo ha aparecido el tratamiento endoscópico, que ha cambiado el escenario. Consiste en la inyección de una sustancia, estable, que permanece en el tiempo, de fácil aplicación que no se deforma y se inyecta en el plano submucoso del uréter intraluminal con el objeto de alargar el túnel y en la entrada del meato con el objeto de disminuir su calibre.

Es de fácil aplicación y aunque con menor éxito global, 80 a 90% dependiendo de los casos y las series, ha sido aceptado por su mínima invasión, no requiere hospitalización, incisión, ni sonda postoperatoria. En 1981 Matouschek introduce el tratamiento endoscópico (17), el que posteriormente es popularizado por O'Donnell y Puri en 1984 (18), quienes utilizando teflón (Politef®), logran resultados aceptables en el tratamiento de distintos grados de RVU. La polémica surgió en ese en-

tonces respecto a la sustancia a inyectar, ya que la ideal debía ser no antigénica, no migrar, perdurar en el tiempo y ser de fácil aplicación.

Se han intentado muchas sustancias con este objetivo. Inicialmente fue el Teflón, pero sus partículas eran muy pequeñas y podían migrar (19), posteriormente se utilizó colágeno bovino, pero además de presentar algunos problemas de alergia, se encontró que su volumen disminuía hasta quedar sólo un 15% al cabo de dos años (20) por lo que cayó en desuso.

También se intentó el uso de sustancias autólogas como la grasa y el cartílago (condrocito) con diversos resultados, ninguno de ellos suficientemente buenos.

Así aparece el Deflux®, en los 90, compuesto de microesferas de dextranómero en un gel de ácido hialurónico. Ambos componentes hechos de polisacáridos, basados en moléculas de azúcar. Las microesferas tienen una dimensión de entre 80 y 250 micrones, lo que las hace no migrables. Ambos componentes del Deflux® son biocompatibles por lo que no producen efectos de rechazo, al parecer cumple con todas las cualidades para ser usado en el tratamiento endoscópico del RVU (21, 22).

En la actualidad existen varios productos que al parecer son estables y duran en el tiempo, sin migrar ni producir rechazo e incluso inducen a la formación de colágeno propio, como el Polidimetilsiloxano (Macroplastique®) y el dextranómero en ácido hialurónico (Deflux®), este último es el que más usamos en la actualidad.

Es bien reconocido el buen resultado con Macroplastique®, incluso con reflujo de alto grado, el que llega a cerca de un 80% con una inyección. Sin embargo la experiencia con el Deflux® es mayor y sus resultados son similares (23, 24, 25). Respecto a la durabilidad en el tiempo, sabemos por los trabajos de Lackgren y Stenberg que al menos en 10 años de evolución no se han registrado cambios de la sustancia inyectada (26).

En un estudio personal comparativo de distintas sustancias sobre un total de 90 ureteres, vemos que el resultado de Macroplastique® y Deflux® no tiene diferencias significativas, llegando a 82 y 84%, no así el Colágeno que es exitoso sólo en un 54% de los casos (27).

Hay autores que reportan procedimientos exitosos entre 70 y 100%, los que al parecer dependen del grado original del RVU, así vemos que Capozza, en 17 años de experiencia, presenta éxito de 94% en los RVU grado II y sólo un 71% en aquellos grado IV (28).

La técnica quirúrgica ha ido modificándose, al principio fue la denominada STING que consiste en la inyección submucosa a nivel del meato ureteral, posteriormente hubo varias modificaciones, se hizo inmediatamente por dentro del uréter, en el piso (29), después se agregó la hidrodilatación del uréter, mediante flujo directo del cistoscopio, lo que permitía hacer una inyección más profunda (HIT), y finalmente usos combinados de doble Hidrodilatación uréter HIT o HIT más STING.

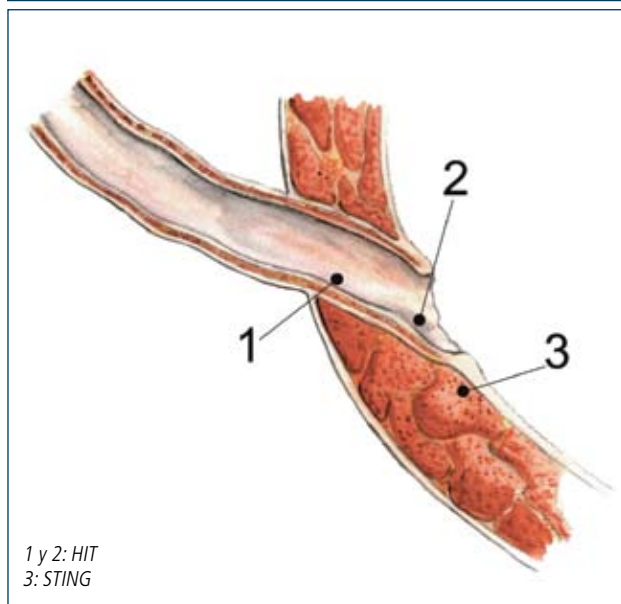
Al final del procedimiento algunos usan la UCG intraoperatoria, para certificar la ausencia de RVU, práctica poco afortunada, ya que la mayor presión intravesical se produce durante la micción que no ocurre mientras el paciente está anestesiado, por lo que dicho examen carece de valor predictivo para el éxito de la intervención. Sólo tendría algún valor en aquellos casos que se produce un RVU a bajas presiones, como para inyectar más material, durante el mismo acto quirúrgico.

Lo que usamos al final del procedimiento, es intentar una hidrodistensión, con el cistoscopio frente al meato, y ésta debe ser negativa, lo que se relaciona con el éxito postoperatorio.

El tratamiento endoscópico claramente tiene ventajas demostradas sobre el tratamiento quirúrgico tradicional, ya que es de fácil ejecución, reproducibles y con éxitos con resultados cercanos al 100% (30, 31). No requiere de hospitalización y registra una tasa de complicaciones muy baja, pudiendo haber obstrucción de la zona (32, 33). La aparición de reflujo contralateral puede ocurrir al igual que en la cirugía abierta, está descrito en un 4,5 % a 13% (31, 34), por lo que podría ser recomendable la inyección bilateral en aquellos uréteres en riesgo. En la actualidad agregando una hidrodistensión al uréter contralateral para decidir su inyección se han visto resultados aun mejores.

A la luz de resultados exitosos recientes, en varios centros se está utilizando el tratamiento endoscópico para el RVU como tratamiento de primera línea (35), incluso reemplazando al tratamiento médico, que es largo, tedioso y mal cumplido por muchos pacientes y sus padres, demostrándose una adherencia a la profilaxis incluso menor al 20% (36). Además aprovecha de evitar la realización de frecuentes exámenes, y

FIGURA 7. SITIOS DE PUNCIÓN EN INTERVENCIÓN ENDOSCÓPICA PARA RVU.



de exposición a múltiples radiaciones. Por otra parte los costos, si bien es cierto no son menores, al comparar con tratamientos prolongados o cirugías que requieren mayor estadía hospitalaria, también se ven disminuidos, aunque sea necesaria una segunda inyección (37).

El seguimiento de estos pacientes lo hacemos con una ecografía en los primeros días, en que se evalúa la presencia de hidronefrosis, para descartar una obstrucción de la vía urinaria intervenida que aunque está descrito no hemos tenido ningún caso y para evaluar la presencia de la imagen de la sustancia inyectada, la que se identifica fácilmente con el ultrasonido e incluso puede medirse, para controles posteriores (Figura 8). A los tres meses postoperatorios se realiza una cistografía isotópica, para verificar la ausencia de RVU.

En algunos casos, hemos preferido realizar una cistografía indirecta, la que se hace junto a un cintigrama renal con Ácido mercapto acetil teiglicina "Mag 3", radioisótopo que se elimina por la vía urinaria y nos permite evaluar la función renal y el vaciamiento, lo que es beneficioso

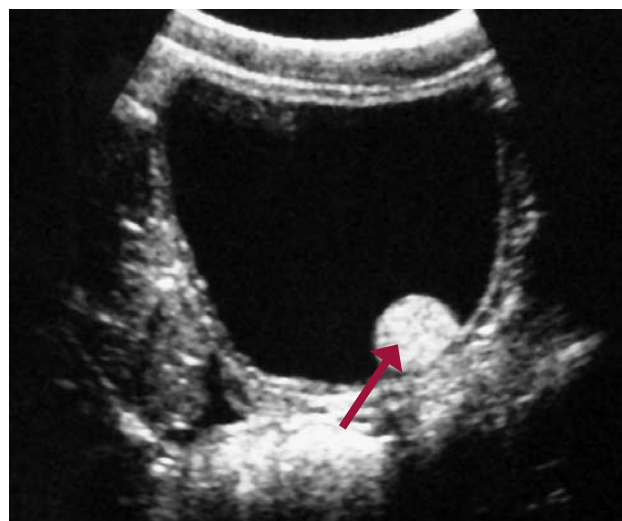
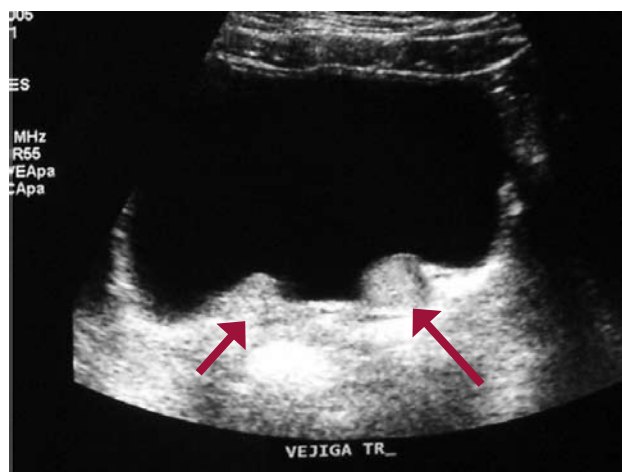


Figura 8. Ecografía Post tratamiento endoscópico del RVU con imagen de material inyectado (Deflux®).

en aquellos casos con algún grado de daño renal previo. Se espera a que se produzca una micción espontánea y se puede evaluar la presencia de RVU, este método aunque menos sensible, tiene la ventaja de no utilizar una sonda uretral, método muy rechazado por algunos niños y especialmente por sus padres.

En los niños que persiste el RVU, puede intentarse un segundo tratamiento endoscópico, ya que en general esto ocurre por que la primera inyección no quedó en el lugar más apropiado. Este segundo procedimiento es igualmente fácil al primero, y en caso que no mejore, se puede

hacer un tratamiento quirúrgico abierto o tradicional, sin que se vea afectado por los tratamientos anteriores.

CONCLUSIONES

Es evidente el menor trauma que ocasiona el tratamiento endoscópico en nuestros pequeños pacientes, por lo que asociado a un buen resultado en la era de lo mínimamente invasivo, éste debiera convertirse en la primera elección del tratamiento del reflujo vésicoureteral pediátrico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Hellstrom A, Hanson E, Hansson S, Hjalmas K, Jodal U. Association between urinary symptoms at 7 years old and previous urinary tract infection. *Arch Dis Child* 1991; 66:232-4.
- Smellie JM, Poulton A, Prescod NP. Retrospective study of children with renal scarring associated with reflux and urinary infection. *BMJ* 1994;308(6938):1193-6.
- Jacobson SH, Hansson S, Jakobsson B. Vesico-ureteric reflux: occurrence and long-term risks. *Acta Paediatr Suppl* 1999; 88:22-30.
- Smellie JM, Prescod NP, Shaw PJ, Risdon RA, Bryant TN. Childhood reflux and urinary infection: a follow-up of 10-41 years in 226 adults. *Pediatric Nephrology* 1998;12(9):727-36.
- Martinell J, Lidin-Janson G, Jagenburg R, Sivertsson R, Claesson I, Jodal U. 8703696. Girls prone to urinary infections followed into adulthood. Indices of renal disease. *Pediatric Nephrology* 1996;10(2):139-142.
- Wheeler DM, Vimalachandra D, Hodson EM, Roy LP, Smith GH, Craig JC. Intervenciones para el reflujo vesicoureteral primario (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible a: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- Ransley PG. Vesicoureteric reflux: continuing surgical dilemma. *Urology* 1978; 12:246-55.
- Griffiths DJ, Scholtmeijer RJ. Vesicoureteral reflux and lower urinary tract dysfunction: evidence for 2 different reflux/dysfunction complexes. *J Urol* 1987; 137:240-4.
- Koff SA, Wagner TT, Jayanthi VR. The relationship among dysfunctional elimination syndromes, primary vesicoureteral reflux and urinary tract infections in children. *J Urol* 1998; 160:1019-22.
- Garin EH, Olavarria F, Garcia Nieto V, Valenciano B, Campos A, Young L. Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: a multicenter, randomized, controlled study. *Pediatrics* 2006; 117(3):626-32.
- Noe HN, Wyatt RJ, Peeden JN Jr, Rivas ML. The transmission of vesicoureteral reflux from parent to child. *J Urol* 1992; 148(6):1869-71.
- Kaefer M, Curran M, Treves ST, Bauer S, Hendren WH, Peters CA, Atala A, Diamond D, Retik A. Sibling vesicoureteral reflux in multiple gestation births. *Pediatrics* 2000; 105(4 Pt 1):800-4.
- Herndon CD, McKenna PH, Kolon TF, Gonzales ET, Baker LA, Docimo SG. A multicenter outcomes analysis of patients with neonatal reflux presenting with prenatal hydronephrosis. *J Urol* 1999; 162:1203-8.
- Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, Smellie JM, Tamminen-Mobius TE. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. International Reflux Study in Children. *Pediatr Radiol* 1985; 15:105-9.
- Faust WC, Diaz M, Pohl HG. Incidence of post-pyelonephritic renal scarring: a meta-analysis of the dimercapto-succinic acid literature. *J Urol* 2009; 181:290-7; discussion 297-8.
- Elder JS, Peters CA, Arant BS Jr, Ewalt DH, Hawtrey CE, Hurwitz RS, Parrott TS, Snyder HM 3rd, Weiss RA, Woolf SH, Hasselblad V. Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines Panel summary report on the management of primary vesicoureteral reflux in children. *J Urol* 1997;157(5):1846-51.
- Matouschek E. The management of vesicoureteral reflux using transurethral injections of Teflon paste [in German]. *Urologe A* 1981; 20:263-264.
- O'Donnell, B. and Puri, P.: Treatment of vesicoureteric reflux by endoscopic injection of Teflon. *Br Med J*, 289: 7, 1984
- Aaronson IA, Rames RA, Greene WB, et al. Endoscopic treatment of

reflux: migration of Teflon to the lungs and brain. Eur Urol 1993 ;23:394-

20. Frey P, Lutz N, Jenny P, Herzog B Endoscopic subureteral injection for the treatment of vesicoureteral reflux in infants and children . J Urol ,1995 , 154: 804-7

21. Heel RC , Morton P, Brogden RN , et al . Dextranomer : A review of its general properties and therapeutic efficacy . Drugs 1979: 18. 89-102

22. Stenberg A ,Lackgren G. A new bioimplant for the endoscopic treatment of the vesicoureteral reflux. Experimental and short term clinical results. J Urol 1995 , 154: 800-3

23. Jack S. Elder, Mireya Diaz, Anthony A. Caldamone, Marc Cendron, Saul Greenfield, Richard Hurwitz, Andrew Kirsch, Martin A. Koyle, John Pope and Ellen Shapiro. Endoscopic Therapy for Vesicoureteral Reflux: A Meta-Analysis. I. Reflux Resolution and Urinary Tract Infection. The Journal of Urology. Vol. 175, 716-722, February 2006

24. Boris Chertin, Pren Puri. Endoscopic Manegement of Vesicoureteral Reflux: Does It Stand the Testo of Time?. European Urology 42 (2002) 598-606

25. Michael A. Keating. Role of periureteral injections in children with vesicoureteral reflux. Curr Opin Urol 15:369–373. 2005

26. Lackgren G, Wahlin E, Skoldenberg E, Stenberg A. Long term follow up of children treated with dextranomer/ Hyaluronic acid copolymer for vesicoureteral reflux. The Journal of Urology. Vol. 166, 1887-1892, November

27. Escala JM , Cadena Y, Retamal G, Lopez PJ.et al. Tratamiento endoscopico en RVU. Comparacion de diferentes sustancias. Resultado a largo plazo Arch. Esp. Urol., 61, 2 (297-300), 2008

28. Capozza N, Lais A, Nappo S, Caione P. The role of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux: a 17-year experience. J Urol 2004; 172(4 Pt 2):1626-8; discussipn 1629.

29. Kirsh AJ, Petez-rayfield m, Smith EA et al. The modified STING procedure to correct vesicoureteral reflux improved results with submucosal implantation within the intramural ureter. J Urol 2004 .171:2413 – 6 .

30. Puri P, Chertin B, Velayudham M, Dass I, and Colhoun E: Treatment of vesicoureteral reflux by endoscopic injection of dextranomer/ hyaluronic acid copolymer. J Urol170; 1541-1544, 2003.

31. Kirsch A, Perez-Brayfield M nad Sherz H. Minimally invasive treatment of vesicoureteral reflux with endoscopic injection of deflux; The Children's Hospital of Atlanta experience. J Urol 170; 211-215, 2003.

32. David R. Vandersteen, Jonathan C. Routh, Andrew J. Kirsch, Hal C. Scherz, Michael L. Ritchey, Ellen Shapiro, James J. Wolpert, et als. Postoperative Ureteral Obstruction After Subureteral Injection of Dextranomer/Hyaluronic Acid Copolymer. The Journal of Urology. Vol. 176, 1593-1595, October 2006.

33. Nicola Capozza, Alberto Lais, Simona Nappo and Paolo Caione. The Role of Endoscopic Treatment of Vesicoureteral Reflux: a 17-year experience. The Journal of Urology. vol. 172, 1626–1629, October 2004.

34.- James M. Elmore, Andrew J. Kirsch, Robert H. Lyles, Marcos R. Perez-Brayfield and Hal C. Scherz. New Contralateral Vesicoureteral Reflux Following Dextranomer/Hyaluronic Acid Implantation: Incidence and Identification of a High Risk Group. The Journal of Urology. vol. 175, 1097-1101, March 2006.

35. Escala Aguirre JM, Retamal Pinto G, Cadena González Y, López Egaña PJ, Letelier Cancino N,Zubieta Acuña R. Resultado del tratamiento endoscópico con deflux en el Reflujovesicoureteral primario Actas Urol Esp. 2007;31(8):880-884.

36. Hensle T, Hyun G. Examining pediatric vesicoureteral reflux: A real world evaluation of treatment patterns and outcomes. Presentado en el congreso annual de la AUA, Atlanta, 2006.

37. Garcia-Aparicio L, Rovira J, Rodo J, et al. Endoscopic treatment of VUR with Deflux versus Cohen procedure in pediatric population: Randomized clinical trial. Presentado en el congreso annual de la AUA, Atlanta, 2006.

El autor declara no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.