



## PRINCIPALES PATOLOGIAS

Antecedentes, Diagnóstico y Tratamiento.

### REFLUJO VESICoureTERAL (RVU)

**ANTECEDENTES:** El reflujo vesicoureteral (RVU) es una anomalía urológica muy común en niños y probablemente es uno de los problemas más polémicos en pediatría (1). El reflujo vesicoureteral se define como un flujo retrógrado no fisiológico de la orina de la vejiga urinaria de la uretra hacia la pelvis renal y los cálices. El RVU primario es una anomalía congénita de la unión ureterovesical con base genética (2), el reflujo secundario es causado por una obstrucción del conducto vesical, anatómica o funcional con presiones continuamente elevadas o enfermedad inflamatoria. El RVU primario puede asociarse con otras anormalidades morfológicas y/o funcionales del tracto urinario inferior.

Aproximadamente del 1-2% de todos los niños tienen RVU, mientras que el RVU ocurre en un 25-40% de niños con pielonefritis aguda (1). En los recién nacidos, la incidencia de reflujo es superior en niños que en niñas, pero posteriormente, las niñas son aproximadamente de 4-6 veces más frecuentemente afectadas que los niños. La incidencia del diagnóstico prenatal de hidronefrosis causada por grados de RVU es de 17-37% (3,4). Aproximadamente del 30-50% de niños con RVU sintomático tienen evidencia radiológica de imágenes de cicatriz renal, como resultado de una displasia congénita y/o daño post-infeccioso adquirido. El reflujo Intrarenal de orina infectada parece ser el principal responsable del daño renal.

La nefropatía por reflujo (RN) puede ser la causa más común de hipertensión en la niñez. El seguimiento con estudios muestra que aproximadamente del 10-20% de niños con RN desarrollan hipertensión o enfermedad renal terminal (5).

Estudios anteriores han atribuido un 15-30% de falla renal crónica en niños y adultos jóvenes con pielonefritis crónica y RN (6). Sin embargo, el conocimiento de la morbilidad asociada al RVU ha llevado a extenderse más en el diagnóstico y tratamiento, al parecer produciendo una disminución en el número de pacientes afectados con RN. El diagnóstico y tratamiento del RVU han alterado la epidemiología de la hipertensión y por consiguiente la falla renal en los niños y adultos jóvenes. En una serie reciente de poblaciones con trasplante renales, aproximadamente, se relacionaron de 2-3% de casos a pielonefritis crónica (7).

Estudios en gemelos y familiares han revelado que el RVU tiene una base genética (2). Los hermanos de pacientes con reflujo conocido tiene un aproximadamente un 30% de predisposición de reflujo, con hermanos menores en mayor riesgo.

La descendencia de padres con el reflujo tiene un casi un 70% de riesgo de desarrollar reflujo. Mientras que los hermanos y descendencia de las víctimas son principalmente asintomáticos, se aconseja que ellos deben protegerse rutinariamente para el reflujo (8,9).

El manejo de niños afectados se ha dirigido a prevenir la infección y el daño permanente del parénquima renal y sus complicaciones tardías con profilaxis antibiótica y/o la corrección quirúrgica de reflujo.

Sin embargo, la controversia permanece con respecto a las estrategias óptimas para el manejo de niños con RVU primario (10-12).

#### Clasificación:



En 1985, el Comité de Estudio de Reflujo Internacional introdujo un sistema uniforme para la clasificación de RVU (13). El sistema graduando combina dos clasificaciones más tempranas y es basado en la magnitud del llenado retrógrado y dilatación de la uretra, la pelvis renal y los cálices en un UCGM. El Comité también describió una técnica estandarizada de UCGM para permitir comparabilidad de resultados.

Grade I	Reflux does not reach the renal pelvis; varying degrees of ureteral dilatation
Grade II	Reflux reaches the renal pelvis; no dilatation of the collecting system; normal fornices
Grade III	Mild or moderate dilatation of the ureter, with or without kinking; moderate dilatation of the collecting system; normal or minimally deformed fornices
Grade IV	Moderate dilatation of the ureter with or without kinking; moderate dilatation of the collecting system; blunt fornices, but impressions of the papillae still visible
Grade V	Gross dilatation and kinking of the ureter, marked dilatation of the collecting system; papillary impressions no longer visible; intraparenchymal reflux

### Métodos de diagnóstico:

Un método de diagnóstico básico comprende una historia médica detallada (incluso la historia familiar), examen físico, urinálisis, urocultivo y, si la función renal necesita ser evaluada, el nivel de creatinina sérica.

Los estudios de imagen para el RVU abarca ambas modalidades, radiológica y ecosonográfica (14). Las modalidades radiológicas comprenden UCGM, el método más utilizado para el examen de reflujo, y cistografía con radionúclido (RNC).

En el RNC, la exposición a la radiación es significativamente más baja que en UCGM con fluoroscopia continua, pero los detalles anatómicos descritos son inferiores. Con la introducción de la fluoroscopia pulsada, la exposición a la radiación del UCGM puede reducirse notablemente. El uso de UCGM permite determinar el grado de reflujo (en un riñón único duplicado) y la valoración de la vejiga y configuración del ureter. Además, el UCGM el estudio de opción para las imágenes de la uretra. El diagnóstico ecosonográfico del RVU con la administración intravesical de medio de contraste, es principalmente usado como un método de estudio de reflujo primario en niñas y durante el seguimiento.

En los casos complejos, la urografía por resonancia magnética puede requerirse para la evaluación del tracto urinario superior.

El ácido Dimercaptosuccinico (DMSA) es el mejor agente nuclear para visualizar el tejido cortical, mientras evalúa el parénquima renal, y documenta la presencia de cicatrices renales. Los niños con DMSA normal durante una IVU aguda tienen un riesgo bajo de daño renal. Los niños con DMSA de control normal DMSA y RVU de bajo grado tienen más probabilidades de resolución espontánea del RVU (15).

En el caso de incontinencia o de orina residual, pueden realizarse estudios de urodinamia para revelar anomalías funcionales del tracto urinario inferior. La comprobación del reflujo secundario es muy importante en pacientes en quienes se sospeche, como los pacientes con espina bífida o niños cuyo UCGM es sugestivo de valvas de uretra posterior. Además, en la mayoría de los casos de trastorno de vaciamiento vesical no neurogénico, el diagnóstico y seguimiento puede limitarse a una prueba no invasiva (calendario urológico, US, uroflujometría). En los pocos niños restantes con resultados inconclusos y quienes son renuentes al tratamiento, las pruebas urodinámicas son necesarias. El manejo apropiado del trastorno de vaciamiento produce a menudo la resolución de reflujo (16).



En el pasado se consideraba que la cistoscopia era esencial para la valoración del RVU. Se pensaba que la posición y forma de los meatos ureterales se correlacionaba con el resultado y manejo. Los datos subsecuentes han demostrado que esas observaciones cistoscópicas no contribuyen significativamente al resultado del manejo (17). La cistoscopia puede realizarse al momento de la cirugía abierta para identificar las anomalías anatómicas adicionales, como la duplicación del ureteral y ectopia ureteral.

**TRATAMIENTO:** El diagnóstico temprano y la vigilancia estrecha son las piedras angulares del tratamiento. El objetivo final del tratamiento es permitir el crecimiento renal normal y prevenir el daño permanente del parénquima renal y sus complicaciones tardías (nefropatía por reflujo). No existe una sola estrategia terapéutica para todas las manifestaciones clínicas del RVU.

Las opciones terapéuticas comprenden el manejo conservador (médico), incluso la profiláctica antibiótica, y abordaje intervencionista (inyección del subureteral endoscópica, laparoscopia o corrección quirúrgica abierta del reflujo), ya sea aislados o combinados.

La opción individual de manejo se basa en la presencia de cicatrices renales, el curso clínico, el grado de reflujo, la función renal ipsilateral, la bilateralidad, la capacidad y funcionalidad vesical, las anomalías asociadas del tracto urinario, edad, complianza y preferencia paternal.

La corrección quirúrgica da garantía en las infecciones febriles recurrentes a pesar de la profilaxis antibiótica (infecciones de repetición), incumplimiento médico, y nuevas cicatrices y en la presencia de malformaciones asociadas (por ejemplo los sistemas dobles, divertículo de Hutch, ureter ectópico).

En RVU secundario, el objetivo de manejo es el tratamiento de la condición subyacente. Si el RVU persiste después de la terapia exitosa de la condición subyacente, el manejo posterior depende cada individuo y presentación clínica.

Table 2: Treatment of reflux

Patient's age	Grade of reflux/Gender	Management
< 1 year		Conservative
1-5 year (s)	Grade I-III	Conservative
	Grade IV-V	Surgical correction*
> 5 years	Boys	Indication for surgery is rare*
	Girls	Surgical correction

### Manejo conservador:

El razonamiento para el manejo conservador es la observación de que el RVU puede resolverse espontáneamente con el tiempo, principalmente en los pacientes jóvenes con reflujo de bajo grado (81% y 48% en RVU de grados I-II y III-V, respectivamente) (18,19).

El objetivo de la terapia conservadora es la prevención de la IVU febril.

La educación y el seguimiento estrecho del paciente y sus padres, la ingesta alta de líquidos, el vaciado vesical regular y completo (si necesario con la micción doble) y profilaxis antibiótica a dosis bajas son aspectos importantes del manejo conservador. En los muchachos con RVU de bajo grado, la circuncisión puede aconsejarse.

El manejo conservador debe ser discontinuado en el favor de la intervención quirúrgica en todos los casos de infecciones urinarias febriles resistentes, así como en niñas con RVU



persistente a una edad en que se la resolución espontánea del RVU ya no es factible. En los niños de 5 años o más la profilaxis antibiótica puede suspenderse, y las indicaciones para la corrección quirúrgica del reflujo son raras.

Manejo intervencionista:

### **Cirugía abierta:**

Varias técnicas intra vesicales han sido descritas para la corrección quirúrgica del reflujo. Aunque los métodos tienen diferentes ventajas y complicaciones específicas, todos ellos comparten en principio básico de alargar el túnel Ureteral submucoso intramural. Todas las técnicas han mostrado ser seguras con una proporción baja de complicaciones y excelente tasa de éxito (92-98%). Actualmente, el más popular de los procedimientos son Lich-Gregoir, Politano-Leadbetter, Cohen y ureteroneocistostomía de Psoas-Hitch (20,21).

La cirugía en la infancia temprana lleva un riesgo alto de lesión vesical severa. Si se planea un procedimiento extravesical, se debe realizar cistoscopia pre quirúrgica para evaluar la mucosa vesical y la posición y configuración de los meatos ureterales. En el reflujo bilateral, los procedimientos antireflujo intravesicales se pueden considerar, la corrección extravesical del reflujo bilateral simultánea tiene un riesgo mayor de retención urinaria post quirúrgica (22).

### **Corrección laparoscópica del reflujo:**

En pocos niños, el RVU se ha corregido laparoscópicamente. Aunque las proporciones de éxito son similares a las de la cirugía abierta, la corrección laparoscópica del reflujo es significativamente más prolongada y por consiguiente no tiene las ventajas obvias (23). En la actualidad, un abordaje laparoscópico no se recomienda como un procedimiento rutinario (24).

### **Terapia endoscópica:**

Aunque todavía el tratamiento endoscópico del RVU sigue siendo experimental, ofrece la ventaja de habilitar el manejo del defecto anatómico subyacente mientras evita la morbosidad de la cirugía abierta (25). Con la disponibilidad de sustancias biodegradables, la inyección subureteral endoscópica de sustancias que aumentan tejido (agentes abultantes) se ha convertido en una alternativa a la profilaxis antibiótica a largo plazo y a la intervención quirúrgica en el tratamiento de RVU en niños (26). Aunque no hay todavía un ensayo prospectivo que demuestre que esta terapia endoscópica es igualmente eficaz como el manejo conservador, la terapia endoscópica está usándose actualmente como tratamiento inicial del reflujo en algunos centros. Una aprobación clínica legítima de su efectividad se detiene actualmente por la falta de estudios metodológicamente apropiados. En un reciente meta-análisis (27), que incluyó 5,527 pacientes y 8,101 unidades renales, la proporción de resolución del reflujo (por ureter) siguiendo un tratamiento para los grados I y II fue de 78.5%, grado III 72%, grado IV 63% y grado V 51%. Si la primera inyección fue infructuosa, el segundo tratamiento tenía un rango de éxito de 68%, y el tercer tratamiento de 34%. El rango de éxito acumulado con una o más inyecciones era de 85%. El rango de éxito era significativamente más



bajo para duplicaciones (50%) contra los sistemas únicos (73%), y las vejigas neurogénicas (62%) contra las vejigas normales (74%).

### Seguimiento:

El seguimiento después de que la corrección quirúrgica de RVU es un problema polémico. En una reciente actualización del Estudio Internacional del Reflujo, los autores publicaron los resultados de la urografía a 10 años del tratamiento médico o quirúrgico de RVU. Concluyeron que con el manejo cuidadoso, sólo una proporción pequeña de niños con reflujo severo, desarrollaron nuevas cicatrices y después del primer período de seguimiento de 5 años, y que no hay ninguna diferencia entre los niños tratados médica o quirúrgicamente (28). Los estudios con radionúclidos rutinarios no son por consiguiente recomendados.

Cuando el UCGM post quirúrgico no identifica niños en riesgo de desarrollar IVU febril, esta investigación es opcional. Aunque el UCGM puede no ser necesario en casos clínicamente asintomáticos después de la cirugía abierta (29), pero es mandatorio en el tratamiento endoscópico.

La obstrucción del tracto urinario superior se descarta postoperatoriamente por ecosonograma al alta y al seguimiento de los 3 meses.

El protocolo de seguimiento debe incluir medición de la tensión arterial y urinálisis.

### REFERENCIAS:

1. Fanos V, Cataldi L. Antibiotics or surgery for vesicoureteric reflux in children. *Lancet* 2004;364:1720-1722.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=1550633&query\\_hl=1&itool=pubmed\\_docsum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1550633&query_hl=1&itool=pubmed_docsum)
2. Murawski IJ, Gupta IR. Vesicoureteric reflux and renal malformations: a developmental problem. *Clin Genet* 2006;69:105-117.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=16433689&query\\_hl=3&itool=pubmed\\_docsum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=16433689&query_hl=3&itool=pubmed_docsum)
3. Anderson NG, Wright S, Abbott GD, Wells JE, Mogridge N. Fetal renal pelvic dilatation - poor predictor of familial vesicoureteric reflux. *Pediatr Nephrol* 2003;18:902-905.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=12883970&query\\_hl=5&itool=pubmed\\_docsum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12883970&query_hl=5&itool=pubmed_docsum)
4. Phan V, Traubici J, Hershenfield B, Stephens D, Rosenblum ND, Geary DF. Vesicoureteral reflux in infants with isolated antenatal hydronephrosis. *Pediatr Nephrol* 2003;18:1224-1228.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=14586679&query\\_hl=7&itool=pubmed\\_docsum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14586679&query_hl=7&itool=pubmed_docsum)
5. Blumenthal I. Vesicoureteric reflux and urinary tract infection in children. *Postgrad Med J* 2006;82:31-35.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=16397077&query\\_hl=9&itool=pubmed\\_docsum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=16397077&query_hl=9&itool=pubmed_docsum)
6. Ardissino G, Avolio L, Dacco V, Testa S, Marra G, Vigano S, Loi S, Caione P, De Castro R, De Pascale S, Marras E, Riccipetoni G, Selvaggio G, Pedotti P, Claris-Appiani A, Ciofani A, Dello Strologo L, Lama G, Montini G, Verrina E; ItalKid Project. Long-term outcome of vesicoureteral reflux associated chronic renal failure in children. Data from the ItalKid Project. *J Urol* 2004;172:305-310.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=15201801&query\\_hl=11&itool=pubmed\\_docsum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15201801&query_hl=11&itool=pubmed_docsum)
1. Vallee JP, Vallee MP, Greenfield SP, Wan J, Springate J. Contemporary incidence of morbidity related to vesicoureteral reflux. *Urology* 1999;53:812-815.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=10197863&query\\_hl=13&itool=pubmed\\_docsum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10197863&query_hl=13&itool=pubmed_docsum)
2. Hollowell JG, Greenfield SP. Screening siblings for vesicoureteral reflux. *J Urol* 2002;168:2138-2141.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=12394743&query\\_hl=16&itool=pubmed\\_docsum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12394743&query_hl=16&itool=pubmed_docsum)





3. Giel DW, Noe HN, Williams MA. Ultrasound screening of asymptomatic siblings of children with vesicoureteral reflux: a long-term followup study. *J Urol* 2005;174:1602-1604.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=16148662&query\\_hl=18&itool=pubmed\\_docsum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=16148662&query_hl=18&itool=pubmed_docsum)
4. 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;157:1846-1851.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=9112544&query\\_hl=20&itool=pubmed\\_docsum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9112544&query_hl=20&itool=pubmed_docsum)
11. Smellie JM, Barratt TM, Chantler C, Gordon I, Prescod NP, Ransley PG, Woolf AS. Medical versus surgical treatment in children with severe bilateral vesicoureteric reflux and bilateral nephropathy: a randomised trial. *Lancet* 2001;357:1329-1333.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=11343739&query\\_hl=4&itool=pubmed\\_docsum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11343739&query_hl=4&itool=pubmed_docsum)
12. Wheeler DM, Vimalachandra D, Hodson EM, Roy LP, Smith GH, Craig JC. Interventions for primary vesicoureteric reflux. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (3):CD001532.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=15266449&query\\_hl=23&itool=pubmed\\_docsum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15266449&query_hl=23&itool=pubmed_docsum)
13. Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, Smellie JM, Tamminen-Mobius TE. International Reflux Study in Children: international system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. *Pediatr Radiol* 1985;15:105-109.
14. Darge K, Riedmiller H. Current status of vesicoureteral reflux diagnosis. *World J Urol* 2004;22:88-95.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=15173954&query\\_hl=31&itool=pubmed\\_docsum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15173954&query_hl=31&itool=pubmed_docsum).
15. Camacho V, Estorch M, Fraga G, Mena E, Fuertes J, Hernandez MA, Flotats A, Carrio I. DMSA study performed during febrile urinary tract infection: a predictor of patient outcome? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004;31:862-866.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=14758509&query\\_hl=33&itool=pubmed\\_docsum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14758509&query_hl=33&itool=pubmed_docsum).
16. Koff SA, Wagner TT, Jayanthi VR. The relationship among dysfunctional elimination syndromes, primary vesicoureteral reflux and urinary tract infections in children. *J Urol* 1998;160:1019-1022.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=9719268&query\\_hl=35&itool=pubmed\\_docsum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9719268&query_hl=35&itool=pubmed_docsum).
17. Elder JS. Guidelines for consideration for surgical repair of vesicoureteric reflux. *Curr Opin Urol* 2000;10:579-585.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uid=11148729&query\\_hl=7&itool=pubmed\\_docsum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uid=11148729&query_hl=7&itool=pubmed_docsum)
18. Arant BS Jr. Medical management of mild and moderate vesicoureteral reflux: followup studies of infants and young children. A preliminary report of the Southwest Pediatric Nephrology Study Group. *J Urol* 1992;148:1683-1687.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uid=1433588&query\\_hl=38&itool=pubmed\\_docsum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uid=1433588&query_hl=38&itool=pubmed_docsum)
19. Smellie JM, Jodal U, Lax H, Mobius TT, Hirche H, Olbing H; Writing Committee, International Reflux Study in Children (European Branch). Outcome at 10 years of severe vesicoureteric reflux managed medically: report of the International Reflux Study in Children. *J Pediatr* 2001;139:656-663.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uid=11713442&query\\_hl=6&itool=pubmed\\_docsum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uid=11713442&query_hl=6&itool=pubmed_docsum)
20. Austin JC, Cooper CS. Vesicoureteral reflux: surgical approaches. *Urol Clin North Am* 2004;31:543-557.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uid=15313064&query\\_hl=42&itool=pubmed\\_docsum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uid=15313064&query_hl=42&itool=pubmed_docsum)
21. Heidenreich A, Ozgur E, Becker T, Haupt G. Surgical management of vesicoureteral reflux in pediatric patients. *World J Urol* 2004;22:96-106.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uid=15221260&query\\_hl=44&itool=pubmed\\_docsum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uid=15221260&query_hl=44&itool=pubmed_docsum)
22. Lipski BA, Mitchell ME, Burns MW. Voiding dysfunction after bilateral extravesical Ureteral reimplantation. *J Urol* 1998;159:1019-1021.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uid=9474222&query\\_hl=46&itool=pubmed\\_docsum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uid=9474222&query_hl=46&itool=pubmed_docsum)
23. Janetschek G, Radmayr C, Bartsch G. Laparoscopic ureteral anti-reflux plasty reimplantation. First clinical experience. *Ann Urol (Paris)* 1995;29:101-105.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uid=7645993&query\\_hl=48&itool=pubmed\\_docsum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uid=7645993&query_hl=48&itool=pubmed_docsum)
24. El-Ghoneimi A. Paediatric laparoscopic surgery. *Curr Opin Urol* 2003;13:329-335.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uid=12811298&query\\_hl=51&itool=pubmed\\_docsum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uid=12811298&query_hl=51&itool=pubmed_docsum)
25. Chertin B, Puri P. Endoscopic management of vesicoureteral reflux: does it stand the test of time? *Eur Urol* 2002;42:598-606.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=12477657&query\\_hl=54&itool=pubmed\\_docsum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12477657&query_hl=54&itool=pubmed_docsum)



26. Lightner DJ. Review of the available urethral bulking agents. *Curr Opin Urol* 2002;12:333-338.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=12072655&query\\_hl=57&itool=pubmed\\_docsum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12072655&query_hl=57&itool=pubmed_docsum)
27. Elder JS, Diaz M, Caldamone AA, Cendron M, Greenfield S, Hurwitz R, Kirsch A, Koyle MA, Pope J, Shapiro E. Endoscopic therapy for vesicoureteral reflux: a meta-analysis. I. Reflux resolution and urinary tract infection. *J Urol* 2006;175:716-722.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=16407037&query\\_hl=59&itool=pubmed\\_docsum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=16407037&query_hl=59&itool=pubmed_docsum)
28. Olbing H, Smellie JM, Jodal U, Lax H. New renal scars in children with severe VUR: a 10-year study of randomized treatment. *Pediatr Nephrol* 2003;18:1128-1131.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=14523634&query\\_hl=61&itool=pubmed\\_docsum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14523634&query_hl=61&itool=pubmed_docsum)
29. Barrieras D, Lapointe S, Reddy PP, Williot P, McLorie GA, Bigli D, Khoury AE, Merguerian PA. Are postoperative studies justified after extravesical ureteral reimplantation? *J Urol* 2000;164:1064-1066.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=10958758&query\\_hl=65&itool=pubmed\\_docsum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10958758&query_hl=65&itool=pubmed_docsum)