

# Urosonografía miccional seriada en el diagnóstico y manejo de las válvulas de uretra posterior en pacientes pediátricos

J. Rojas-Ticona<sup>1</sup>, M.S. Fernández Córdoba<sup>1</sup>, D. Cabezalí Barbancho<sup>2</sup>, V. Marijuán Sahuquillo<sup>1</sup>, Y.M. Argumosa Salazar<sup>1</sup>, M. Ramírez Piqueras<sup>1</sup>, T. Moratalla Jareño<sup>1</sup>, E.J. Hernández Anselmi<sup>1</sup>, A. Vidal Company<sup>3</sup>, C. Parrondo Muiños<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Cirugía Pediátrica; <sup>2</sup>Unidad de Nefrología Pediátrica, Servicio de Pediatría; <sup>3</sup>Servicio de Radiología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. <sup>4</sup>Unidad de Urología Pediátrica, Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

## RESUMEN

**Objetivos.** Comunicar nuestra experiencia con la utilización de la urosonografía miccional seriada (UMS) para el diagnóstico y manejo de pacientes con válvulas de uretra posterior (VUP).

**Material y método.** Estudio retrospectivo descriptivo en pacientes entre 0 a 14 años con sospecha de VUP en UMS realizada como primera prueba contrastada de la vía urinaria y con estudio cistoscópico posterior. Las variables se analizaron utilizando SPSSv22.

**Resultados.** Fueron estudiados 18 pacientes (edad mediana de 6 meses). La mayoría de los pacientes (15) presentaban dilatación de la uretra posterior (diámetro medio de 9,56 mm) y diferencia entre uretra proximal y distal mayor de 2 mm. Trece casos tenían engrosamiento vesical y 9 RVU. Se diagnosticaron 15 casos de VUP, 1 caso de mucocoele de uretra distal y 1 divertículo vesical que obstruía uretra. Se consiguió resección completa de las VUP en 10 pacientes (66,6%) en la primera cistoscopia. La UMS de control detectó un caso de resección incompleta por persistencia de dilatación de uretra posterior. Este caso y los 5 conocidos con resección incompleta se sometieron a una segunda cistoscopia y resección. El menor de los pacientes requirió una tercera resección y dilatación con balón de corte por estenosis residual. La creatinina media al diagnóstico fue 0,28 mg/dl.

**Conclusiones.** La urosonografía miccional seriada (UMS) es una prueba complementaria útil en pacientes pediátricos con válvulas de uretra posterior. Su carácter dinámico y ventajas: ausencia de irradiación, seguridad y alta sensibilidad; la convierten en una prueba de imagen ideal para el diagnóstico y seguimiento de VUP.

**PALABRAS CLAVE:** Urosonografía miccional; Ecocistografía; Válvulas uretra posterior.

## SERIAL VOIDING UROSONOGRAPHY IN POSTERIOR URETHRAL VALVE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT IN PEDIATRIC PATIENTS

### ABSTRACT

**Objectives.** Report our experience with the use of contrast-enhanced serial voiding urosonography (SVU) for posterior urethral valve (PUV) patient diagnosis and management.

**Materials and Methods.** Descriptive retrospective study in 0- to 14-year-old patients with suspected PUV at SVU performed as a first contrast-enhanced urinary tract test with subsequent cystoscopic study. Variables were analyzed using SPSSv22.

**Results.** 18 patients were studied (median age: 6 months). Most patients (15) presented posterior urethral dilatation (mean diameter: 9.56 mm) and a >2 mm gap between proximal and distal urethra. 13 cases had bladder thickening and 9 had VUR. 15 PUV cases, 1 case of distal urethral mucocoele, and 1 case of bladder diverticulum obstructing the urethra were diagnosed. Complete PUV resection was performed in 10 patients (66.6%) at the first cystoscopy. The control SVU detected one case of recurrence due to persistence of posterior urethral dilatation. The recurrence case and the 5 incomplete resection cases were treated with a second cystoscopy and resection. The youngest patients required a third resection and cutting balloon dilatation due to residual stenosis. Mean creatinine levels at diagnosis were 0.28 mg/dl.

**Conclusions.** Serial voiding urosonography (SVU) is a useful complementary test in pediatric patients with posterior urethral valve. Its dynamic nature and its advantages – absence of irradiation, safety, and high sensitivity – make it an ideal imaging test for PUV diagnosis and follow-up.

**KEY WORDS:** Voiding urosonography; Ultrasound cystography; Posterior urethral valves.

**Correspondencia:** Dr. Javier Rojas-Ticona. Servicio de Cirugía Pediátrica. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Calle Hermanos Falcó, 37. 02008 Albacete. E-mail: javrot17@hotmail.com

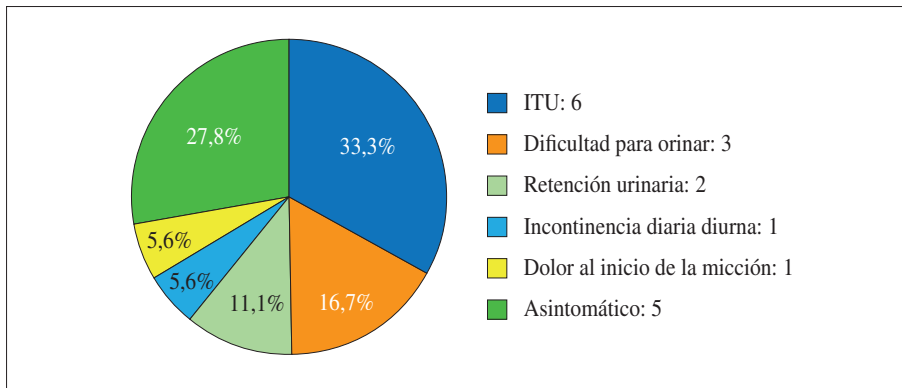
*Este trabajo ha sido presentado como Trabajo Fin de Máster Universitario en Urología Pediátrica por la Universidad Internacional de Andalucía, en diciembre de 2018 y en el LVIII Congreso de Cirugía Pediátrica celebrado en Vigo, en mayo de 2019.*

Recibido: Mayo 2019

Aceptado: Noviembre 2019

## INTRODUCCIÓN

La obstrucción congénita de la uretra es una de las anomalías más devastadoras del tracto urinario y una de las patologías que amenazan la vida en el periodo neonatal<sup>(1)</sup>. Las válvulas de uretra posterior (VUP) son pliegues membranosos en la luz de la uretra posterior y constituyen la etiología más



**Figura 1.** Manifestaciones clínicas predominantes en todos los pacientes con UMS estudiados.

común de obstrucción uretral en el varón recién nacido, con una incidencia de 1 en 5.000 a 8.000 varones nacidos<sup>(2)</sup>.

La cistografía miccional seriada (CUMS) es el estudio diagnóstico preferido y es considerado en la mayor parte de la literatura como la única prueba de imagen que establece definitivamente el diagnóstico de VUP<sup>(1)</sup>. Sin embargo, en los últimos años la urosonografía miccional seriada (UMS) ha ganado presencia como método diagnóstico en urología pediátrica.

El uso de agentes potenciadores de la señal ecográfica para el estudio ecográfico del reflujo vésico ureteral fue publicado por primera vez en 1997 por Darge y cols.<sup>(3)</sup>, desde entonces diversas publicaciones han ido demostrando su equivalencia con la CUMS para el estudio de toda la vía urinaria en niños<sup>(4,5)</sup>, con las ventajas que aporta la ecografía respecto a otros métodos de imagen, principalmente: es sencilla de realizar, proporciona imágenes en tiempo real y no implica exposición a radiaciones ionizantes.

Se ha estudiado la utilidad de la UMS en el estudio de la uretra en pacientes pediátricos, llegándose a la conclusión de que es un método de imagen fiable, con la suficiente sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de VUP<sup>(4,6)</sup>; sin embargo, existen pocas publicaciones sobre su uso en la práctica clínica en esta patología, por lo que en el presente trabajo queremos mostrar nuestra experiencia en el diagnóstico y seguimiento de niños con VUP mediante UMS.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo descriptivo y cualitativo que incluye a todos los pacientes con diagnóstico de sospecha de obstrucción del tracto urinario inferior en la UMS, realizada como primera prueba contrastada de estudio de la vía urinaria, y que fueron sometidos a continuación a cistoscopia durante los años 2014 a 2018.

Se excluyeron a los pacientes diagnosticados de VUP mediante otras pruebas complementarias (ecografía únicamente, CUMS o cistoscopia), aunque se haya realizado UMS durante su seguimiento.

En nuestro centro, la UMS se considera la prueba de imagen de elección para el estudio de la vía urinaria superior e inferior<sup>(7)</sup>, la CUMS solo se utiliza en casos excepcionales y urgentes. La UMS se solicita en consulta externa en todos los pacientes pediátricos que requieren un estudio contrastado de la vía urinaria por presentar síntomas obstructivos del tracto urinario, engrosamiento ecográfico de la pared vesical, ITUs recurrentes, entre otros. El Servicio de Radiodiagnóstico realiza la prueba adaptando la técnica que describieron Durán y cols.<sup>(4)</sup> a nuestro medio hospitalario. La uretra se considera normal en la UMS cuando la progresión del contraste es continua durante la micción, debido a una adecuada distensión uretral con un calibre homogéneo. En niños la uretra posterior posee un calibre promedio de  $6,4 \pm 0,78$  mm y la uretra anterior  $5,8 \pm 0,91$  mm, tolerándose una diferencia de calibre entre la uretra posterior y anterior de hasta 2 mm<sup>(8)</sup>.

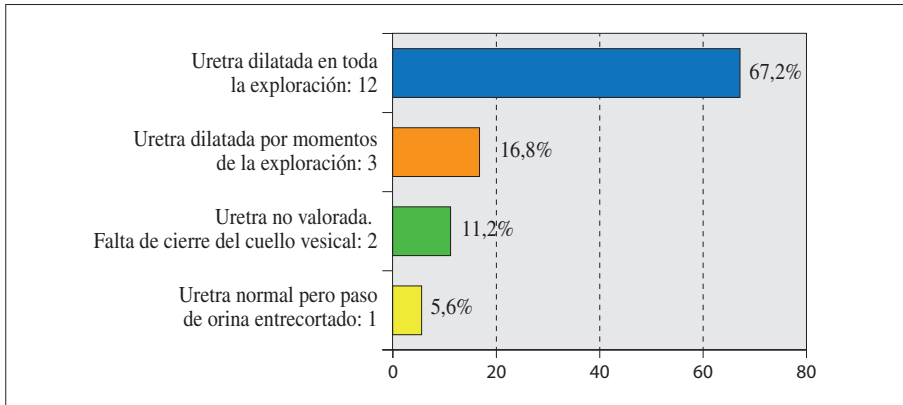
Los pacientes con sospecha de obstrucción uretral en la UMS son programados de forma preferente para la realización de una cistoscopia diagnóstico-terapéutica. El seguimiento clínico e imagenológico se ha protocolizado solicitándose ecografía al mes y UMS al tercer mes de la intervención.

Los resultados se analizaron estadísticamente utilizando el programa SPSS versión 22. Para la presentación y análisis de los datos, se realizó estadística descriptiva de cada variable de estudio. Para el análisis de algunas variables de interés, solo se consideró a los pacientes con confirmación de VUP.

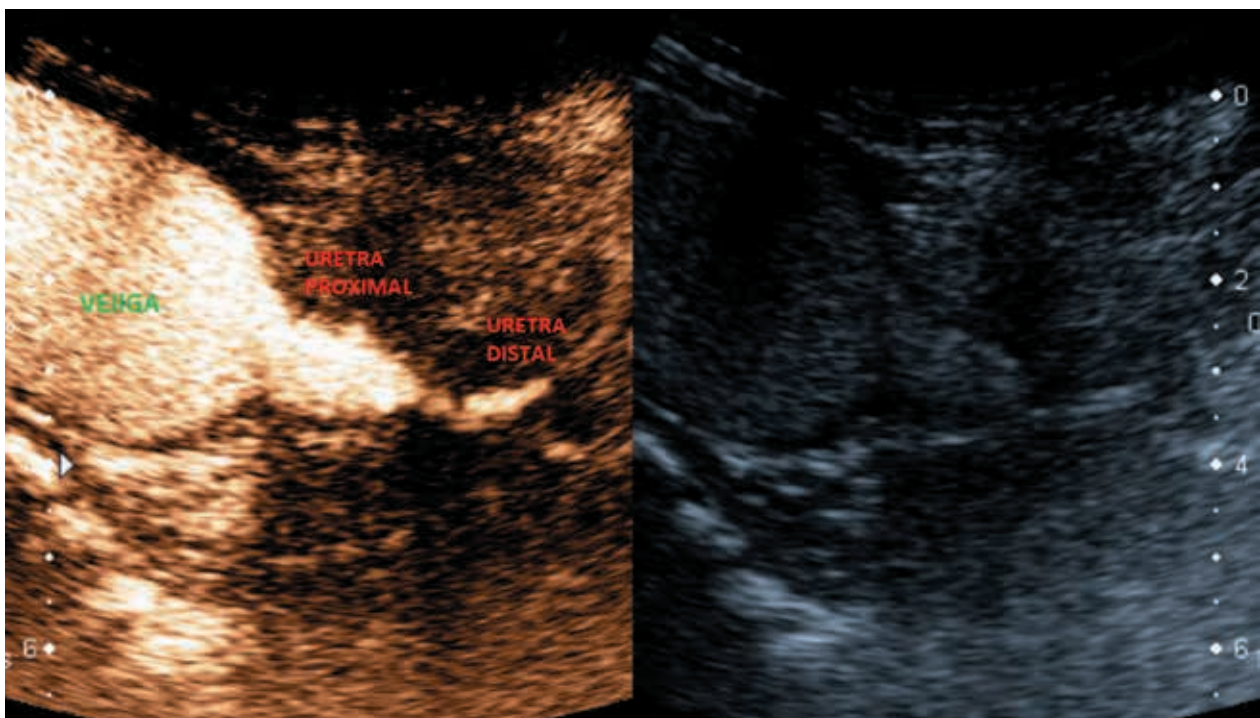
## RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se han realizado 198 UMS en pacientes pediátricos, entre las cuales se identificaron 18 pacientes que presentaban signos sugestivos de obstrucción del tracto urinario inferior en UMS, sin diagnóstico etiológico previo.

La edad mediana en el momento de realización de la prueba fue de 6 meses (13 días-13 años). La distribución de los pacientes por edad fue asimétrica, siendo la mayoría de los pacientes menores de 1 año, como veremos más adelante. La clínica predominante en los pacientes fue in-



**Figura 2.** Hallazgos en uretra posterior en la UMS diagnóstica.



**Figura 3.** Aspecto de la dilatación uretral proximal y diferencia de calibre con la uretra distal en una UMS patológica.

fección del tracto urinario en 6 pacientes. En la Figura 1 se muestran las manifestaciones clínicas predominantes de todos los pacientes.

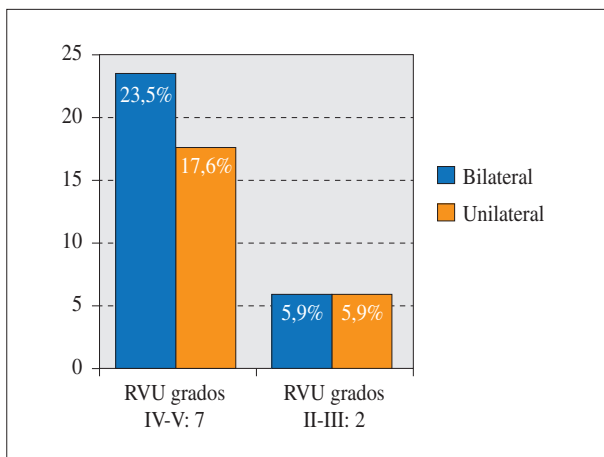
Entre los hallazgos de la UMS diagnóstica se estudió el estado de la uretra, la pared vesical y la presencia de RVU. La Figura 2 nos muestra las categorías en las que se ha clasificado el estado de la uretra posterior en la UMS diagnóstica. El diámetro de la uretra proximal tuvo una media de 9,56 mm. El diámetro promedio de uretra distal fue de 3,34 mm, por tanto la diferencia de diámetro entre uretra proximal y uretra distal fue de 6,22 mm. La UMS permite valorar la progresión del contraste de forma dinámica durante la micción y evidenciar la diferencia de calibre entre uretra proximal dilatada y uretra distal, como se observa la Figura 3.

En cuanto a los hallazgos vesicales, el radiólogo consideró la pared vesical engrosada en 13 pacientes en la UMS (72,2%). Además del engrosamiento de la pared vesical, el radiólogo describió, en algunos casos, el aumento de la capacidad vesical o la dilatación del cuello vesical durante todo el estudio como hallazgos sugerentes de obstrucción vesical. En cuanto a la presencia de RVU, lo presentaban 9 pacientes en la UMS diagnóstica, en diferentes grados y lateralidad como se observa en la Figura 4.

La primera cistoscopia diagnóstico-terapéutica después de una UMS con sospecha de obstrucción del tracto urinario inferior se realizó a una edad mediana de 9 meses. Los hallazgos y el tratamiento de todos los casos, ordenados por edad en el momento de la cistoscopia, se presentan en la Tabla I.

**Tabla I. Resumen de resultados de primera cistoscopia diagnóstico-terapéutica**

Caso	Edad	Hallazgos	Tratamiento
1	14 días	VUP tipo I	Electrofulguración parcial con bujía
2	3 meses	VUP tipo I	Resección con corte frío
3	4 meses	VUP tipo I	Electrofulguración parcial con bujía
4	5 meses	VUP tipo I	Electrofulguración parcial con bujía
5	6 meses	VUP tipo III	Resección con corte frío
6	7 meses	VUP tipo I	Resección con corte frío
7	7 meses	VUP tipo I	Resección con corte frío
8	8 meses	VUP tipo I	Resección parcial con corte frío
9	9 meses	VUP tipo I	Resección con corte frío
10	10 meses	VUP tipo I	Resección con corte frío
11	11 meses	VUP tipo III	Resección con corte frío
12	11 meses	VUP tipo I	Resección con corte frío
13	1,3 años	VUP tipo I	Resección parcial con corte frío
14	2,5 años	VUP tipo I	Resección con corte frío
15	3,8 años	VUP tipo I	Resección con corte frío
16	4,3 años	Divertículo vesical gigante	Laparotomía: exéresis
17	9,8 años	Mucocele de uretra anterior	Electrofulguración
18	14 años	Uretra normal	



**Figura 4.** Grados y lateralidad de los pacientes con RVU en la UMS diagnóstica.

Se diagnosticaron 15 pacientes de VUP, de los cuales dos presentaban un antecedente de cistouretrografía miccional seriada (CUMS) informada como normal en cuanto a la vía urinaria inferior. El paciente con mucocele de uretra anterior también presentaba CUMS previa normal.

Considerando a la cistoscopia diagnóstica como test de referencia para la identificación de obstrucción uretral, la UMS identificó 17 de 18 casos que presentaban obstrucción uretral (VPP= 94,4%) como se aprecia en la Tabla II.

Después de la primera resección de VUP, se solicitó UMS de control en 6 pacientes, que se realizó a una media de 8,6 meses después de la intervención. Cuatro pacientes (23,5%)

**Tabla II. Evaluación de la UMS frente a cistoscopia en el diagnóstico de obstrucción uretral**

	Obstrucción uretral	Sano	Total
<b>Positiva</b>	17	1	18
<b>Negativa</b>	0	0	0
	17	1	18
	VPP: 94,4%	VPN: 100%	

presentaban una uretra posterior de calibre normal, un paciente (5,9%) mostraba disminución de la dilatación de uretra posterior y en un paciente (5,9%) persistía dicha dilatación sospechándose resección incompleta de VUP.

El paciente que presentó persistencia de la dilatación de la uretra posterior en UMS de control y los pacientes a los que solo se realizó electrofulguración o resección parcial en la primera cistoscopia fueron sometidos a una segunda cistoscopia de resección, cuyos resultados se pueden observar en la Tabla III.

Solo el menor de los pacientes (caso 1), requirió una tercera resección, 5 meses después de la segunda, por presentar valvas residuales anulares cicatriciales que se resecaron con corte frío nuevamente. Como complicación este paciente tuvo una estenosis anular que fue tratada utilizando un balón de dilatación y corte (*cutting balloon*). No se presentaron otras complicaciones destacables en el resto de la serie.

El valor medio de creatinina al diagnóstico de VUP fue de 0,28 mg/dl. Solo un paciente de 1 año y 4 meses al diagnóstico, con una creatinina de 0,78 mg/dl postresección de



**Tabla III. Resumen de resultados de segunda cistoscopia de resección de VUP.**

Caso	Edad en 2ª resección	Tiempo desde 1ª resección	Hallazgos	Tratamiento
1	1 mes	15 días	VUP residuales a horas 5, 7 y 12	Resección con corte frío
3	1 año 3 meses	9 meses	VUP residuales a horas 5, 7 y 12	Resección con corte frío
4	6 meses	1 mes	VUP residuales a horas 5, 7 y 12	Resección con corte frío
5	1 año 6 meses	1 año	VUP residuales a horas 12	Resección con corte frío
8	9 meses	1 mes	VUP residuales a horas 12	Resección con corte frío
13	1 año 8 meses	4 meses	VUP residuales a horas 5 y 7	Resección con corte frío
	$\bar{x}$ = 11 meses	$\bar{x}$ = 4,9 meses		

VUP tipo I, se consideró en insuficiencia renal crónica estadio 3 [filtración glomerular renal (FGR) = 55 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>].

Aunque la mayoría (80%) de los pacientes con VUP no presentaban patología urológica asociada, se identificó un paciente con estenosis de la unión pieloureteral (EUPU) e hipospadias distal, otro paciente solo con EUPU y un paciente con duplicidad pieloureteral y uréter ectópico en uretra posterior. Dicha patología urológica asociada ha recibido tratamiento quirúrgico o se encuentra en lista de espera quirúrgica. El seguimiento clínico y radiológico fue conjunto en las consultas de Cirugía Pediátrica y Nefrología Pediátrica por un periodo medio de 12,3 meses.

## DISCUSIÓN

La Sociedad Europea de Radiología Urogenital (ESUR) y la Sociedad Europea de Radiología Pediátrica (ESPR) incluyeron en 2012 la sonouretrografía para el estudio de anomalías uretrales dentro de su lista de indicaciones de la urosonografía miccional seriada (UMS)<sup>(9)</sup>, al obtenerse información superponible a la CUMS evitando la exposición a radiaciones ionizantes<sup>(4,6,8,10)</sup>. El uso de *software* para armónicos que permite realzar el contraste con la codificación de colores de la señal ecográfica (modo B) y el uso de sondas convexas permite obtener imágenes morfológicas y funcionales de alta calidad de la uretra.

La más alta calidad de las imágenes se obtiene en pacientes menores de 2 años, por la adecuada ecorresonancia de sus tejidos<sup>(8)</sup>, en esta edad se incluyen la mayoría de los pacientes con sospecha de obstrucción congénita del tracto urinario inferior. Sin embargo, en nuestra experiencia se utiliza de forma igualmente válida en pacientes de mayor edad; los niños diagnosticados de VUP de nuestra serie tenían un rango de edad de 14 días a 3,8 años. Coincidentemente los tres pacientes mayores no presentaban VUP (Tabla I).

La principal ventaja de la UMS sobre la CUMS es que se trata de un estudio dinámico continuo y no pulsátil, permitiendo evaluar la uretra y la vejiga durante toda la micción en tiempo real y en varias secuencias de vaciado. La mayor información que aporta la UMS puede incluso orientar el diagnóstico etiológico de la obstrucción del tracto urinario

inferior<sup>(10)</sup>. Aunque la mayoría de los pacientes incluidos en este estudio corresponden a VUP (Tabla I), existen otras patologías de la uretra que pueden producir hallazgos patológicos en la evaluación ecográfica contrastada de la uretra como el mucocele de uretra o el divertículo vesical en nuestra serie.

Universalmente se acepta que la apariencia normal de la uretra posterior en la CUMS descarta las VUP en niños y en consecuencia hace la exploración cistoscópica innecesaria<sup>(11)</sup>. Sin embargo, Özen MA y cols. en su serie de pacientes con diagnóstico tardío de VUP encuentran una pobre correlación entre la presencia de VUP y los hallazgos de la CUMS, en este grupo; la CUMS solo diagnosticó en 10 (58,8%) de sus 17 casos<sup>(12)</sup>, por lo que concluyen que la cistoscopia diagnóstica debe ser preferida en esos pacientes. En cuanto al RVU, existen también diversas publicaciones que sugieren que la UMS tiene mayor sensibilidad para el diagnóstico de RVU comparada con la CUMS<sup>(13,14)</sup> y además podría obtener una gradación más fiable del grado del RVU<sup>(13,15-17)</sup>, lo cual tiene importantes implicaciones clínicas en la indicación de antibiótico profilaxis o tratamiento quirúrgico.

Los estudios que consideraron la ESUR y la ESPR en 2012<sup>(9)</sup> para incorporar el estudio de anomalías uretrales entre las indicaciones de la UMS en pediatría y publicaciones posteriores<sup>(4,7,18)</sup> incluyen algunos pacientes diagnosticados y tratados por VUP; sin embargo, esta es la primer serie que estudia solo a pacientes con sospecha de obstrucción uretral en la UMS. La cistoscopia diagnóstica es la prueba de referencia en los casos que sugieren obstrucción uretral y como hemos calculado de acuerdo a la Tabla II, la UMS muestra un aceptable valor predictivo positivo para el diagnóstico de obstrucción uretral (94,4%) en esta serie de casos. Consideramos que no se pueden descartar en el cálculo de este índice los dos casos que no corresponden a VUP por ser igualmente patológicos.

La observación de la micción en tiempo real en la UMS es especialmente útil en el seguimiento de pacientes que se han sometido a resección de válvulas de uretra posterior<sup>(8)</sup>. En la UMS de control de un paciente asintomático persistía cierto grado, aunque menor, de dilatación de la uretra proximal, pero el paso del agente de contraste a través de toda la uretra y el grado de distensión de la uretra anterior era normal, por lo

cual se considera que corresponde de la resolución progresiva de la dilatación después de una resección completa.

Como se aprecia en la Tabla III, en 6 de nuestros pacientes fue necesaria una segunda cistoscopia para resección de las VUP. Cinco de los casos correspondían a cistoscopias para segunda resección programada porque la primera fue parcial (Tabla I) y un caso correspondía a una persistencia identificada por la UMS de control, después de una aparente resección completa en la primera cistoscopia. Tuvimos dificultades técnicas en los pacientes más jóvenes, debido a que el resectoscopio que poseemos es de 11,5Fr y en pacientes pequeños, aunque se dilate un poco el meato, no se consigue introducir el resectoscopio en la uretra distal, por lo cual se utiliza cistoscopio compacto de 9Fr y electrofulguración con bujía, consiguiendo una resección parcial que posteriormente se programa para revisar en un segundo procedimiento.

El seguimiento de los niños tratados por obstrucción uretral debe ser estrecho para evitar alteraciones de la función renal, vesical o sexual. La revisión que realiza Deshpande en 2017 focaliza su atención en estrategias actuales para predecir y manejar las secuelas renales de las VUP en niños: anomalías metabólicas, disfunción vesical e IRC<sup>(19)</sup>. El área en la que más se viene avanzando es en la identificación de factores de riesgo del deterioro de la función renal, que incluyen datos clínicos, como la presencia de más de 3 ITUs febriles<sup>(20)</sup>; analíticos como: el valor de creatinina basal, el valor de creatinina más bajo después de resección (nadir), aclaramiento de creatinina, proteinuria y descenso de la tasa de filtración glomerular al año de vida<sup>(20-22)</sup>; y ecográficos: aumento de la ecogenicidad del parénquima renal en la ecografía inicial, diferenciación corticomedular patológica, disminución del cantidad estimada de parénquima renal (área parenquimal renal total) y volumen renal menor del percentil 3<sup>(20,22,23)</sup>.

El corto periodo de seguimiento promedio (12,3 meses) y la escasa edad de nuestros pacientes nos ha limitado en el estudio adecuado de la función vesical. La disfunción vesical es un hallazgo común en niños con VUP (55%, rango 0-72%) y ocurre a pesar del pronto y adecuado tratamiento de la obstrucción uretral<sup>(24)</sup>. La vigilancia regular, farmacoterapia adaptada y vaciado asistido de la vejiga constituyen el eje del tratamiento de la disfunción vesical y la incontinencia en pacientes con síndrome de vejiga valvular. Para un manejo correcto es apropiado realizar urodinamia en todos los pacientes<sup>(25)</sup>. La UMS puede combinarse con la urodinamia para realizar videourodinamias, como se realiza en nuestro servicio<sup>(26)</sup>, obteniendo mayor información en un solo procedimiento y aprovechando las ventajas de la UMS: ausencia de irradiación, seguridad y alta sensibilidad, para diagnosticar y tratar las complicaciones de las VUP.

Según nuestra experiencia, podemos concluir que las ventajas de la urosonografía miccional seriada (UMS) la convierten en una prueba de imagen ideal para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con VUP. Asimismo su carácter dinámico permite evaluar el proceso de la micción en tiempo real y mejorar el grado de sospecha de obstrucción uretral.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Casale AJ. Posterior urethral valves. En: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, editors. *Campbell-Walsh Urology*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p. 3389-410.
2. Thakkar D, Deshpande AV, Kennedy SE. Epidemiology and demography of recently diagnosed cases of posterior urethral valves. *Pediatr Res*. 2014; 76: 560-3.
3. Darge K, Troeger J, Duetting T, Zieger B, Rohrschneider W, Moehring K, et al. Echo-enhanced real-time sonographic detection of vesicoureterorenal reflux in children. Comparison with X-ray voiding cystourethrography. *Radiology* 1997; 205(Supl): 348.
4. Durán C, del Riego J, Riera L. Urosonografía miccional seriada: una técnica segura para el estudio de toda la vía urinaria en pediatría. *Radiología*. 2013; 55: 160-6.
5. Mane N, Sharma A, Patil A, Gadekar C, Andankar M. Comparison of contrast-enhanced voiding urosonography with voiding cystourethrography in pediatric vesicoureteral reflux. *Turk J Urol* 2018; 44: 261-7.
6. Berrocal T, Gaya F, Arjonilla A. Vesicoureteral reflux: Can the urethra be adequately assessed by using contrast-enhanced voiding US of the bladder? *Radiology* 2005; 234: 235-41.
7. Fernández-Ibieta M, Parrondo-Muñoz C, Fernández-Masaguer LC, Hernández-Anselmi E, Marijuán-Sahuquillo V, Ramírez-Piqueras M, et al. Urosonografía miccional con contraste de segunda generación como herramienta primaria en el estudio de la vía urinaria superior e inferior en pediatría. Estudio Piloto. *Actas Urol Esp*. 2015; 40: 183-89.
8. Duran C, Valera A, Alguersuari A, Ballesteros E, Riera L, Martin C, et al. Voiding urosonography: the study of the urethra is no longer a limitation of the technique. *Pediatr Radiol*. 2009; 39: 124-31.
9. Riccabona M, Avni FE, Damasio MB, Ording-Müller LS, Blickman JG, Darge K, et al. ESRP Uroradiology Task Force and ESUR Paediatric Working Group - Imaging recommendations in Paediatric Uroradiology, Part V: Childhood cystic kidney disease, childhood renal transplantation and contrast-enhanced ultrasonography in children. *Pediatr Radiol*. 2012; 42: 1275-83.
10. Durán C, Beltrán VP, González A, Gómez C, Del Riego J. Contrast-enhanced voiding urosonography for vesicoureteral reflux diagnosis in children. *RadioGraphics*. 2017; 37: 1854-69.
11. de Jong TP, Radmary C, Dik P, Chrzan R, Klijn AJ, de Kort; Pediatric Urology Club Meeting, Stans, Austria, January 2007. Posterior urethral valves: search for a diagnostic reference standard. *Urology*. 2008; 72: 1022-25.
12. Özen MA, Taşdemir M, Gundoğdu G, Bilge I, Büyükcinal C, Eroğlu E. Does voiding cystourethrogram exclude posterior urethral valves in late presenting cases? *Eur J Pediatr Surg*. 2019; 29: 85-9.
13. Darge K. Voiding urosonography with ultrasound contrast agents for the diagnosis of vesicoureteric reflux in children. II. Comparison with radiological examinations. *Pediatr Radiol*. 2008; 38: 54-63.
14. Wong LS, Tse KS, Fan TW, Kwok KY, Tsang TK, Fung HS, et al. Voiding urosonography with second-generation ultrasound contrast versus micturating cystourethrography in the diagnosis of vesicoureteric reflux. *Eur J Pediatr*. 2014; 173: 1095-101.
15. Papadopoulou F, Anthopoulou A, Siomou E, Efremidis S, Tsamboulas C, Darge K. Harmonic voiding urosonography with a second-generation contrast agent for the diagnosis of vesicoureteral reflux. *Pediatr Radiol*. 2009; 39: 239-44.

16. Ascenti G, Zimbaro G, Mazziotti S, Chimenz R, Fede C, Visalli C, et al. Harmonic US imaging of vesicoureteric reflux in children: usefulness of a second generation US contrast agent. *Pediatr Radiol*. 2004; 34: 481-7.
17. Piscitelli A, Galiano R, Serrao F, Concolino D, Vitale R, D'Ambrosio G, et al. Which cystography in the diagnosis and grading of vesicoureteral reflux? *Pediatr Nephrol*. 2008; 23: 107-10.
18. Deng J, Zhou L, Zeng S, Zhang C, Zeng G, Wang J, et al. Voiding urosonography with SonoVue and fluoroscopic voiding cystourethrography in evaluation of vesicoureteral reflux: a comparative study. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2013; 33: 1467-70.
19. Deshpande AV. Current strategies to predict and manage sequelae of posterior urethral valves in children. *Pediatr Nephrol*. 2018; 33: 1651-61.
20. Pohl M, Mentzel HJ, Vogt S, Walther M, Rönnefarth G, John U. Risk factors for renal insufficiency in children with urethral valves. *Pediatr Nephrol*. 2012; 27: 443-50.
21. Vasconcelos MA, E Silva ACS, Gomes IR, Carvalho RA, Pinheiro SV, Colosimo EA, et al. A clinical predictive model of chronic kidney disease in children with posterior urethral valves. *Pediatr Nephrol*. 2019; 34: 283-94.
22. Sarhan OM, El-Ghoneimi AA, Helmy TE, Dawaba MS, Ghali Am, Ibrahiem el-HI. Posterior urethral valves: multivariate analysis of factors affecting the final renal outcome. *J Urol*. 2011; 185(6 Suppl): 2491-5.
23. Odeh R, Noone D, Bowlin PR, Braga LH, Lorenzo AJ. Predicting risk of chronic kidney disease in infants and young children at diagnosis of posterior urethral valves: initial ultrasound kidney characteristics and validation of parenchymal area as forecasters of renal reserve. *J Urol*. 2016; 196: 862-8.
24. Hennis PM, van der Heijden GJ, Bosch JL, de Jong TP, de Kort LM. A systematic review on renal and bladder dysfunction after endoscopic treatment of infravesical obstruction in boys. *PLoS One*. 2012; 7: e44663.
25. Glassberg KI. The valve bladder syndrome: 20 years later. *J Urol*. 2001; 166: 1406-14.
26. Fernández-Cordoba MS, Parrondo-Muñíos C, Argumosa-Salazar YM, Marijuán Sahuquillo V, Ramírez-Piqueras M, Moratalla Jareño T, et al. Videourodinamia con cistosonografía para estudio de la disfunción miccional y otras uropatías en niños. *Cir Pediatr*. 2018; 31: 146-52.