



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN ESTUDIO DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS
SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

“DAÑO RENAL ASOCIADO AL GRADO DE REFLUJO
VESICoureTERAL DIAGNOSTICADO POR GAMMAGRAMA CON
ÁCIDO DIMERCAPTOSUCCÍNICO (DMSA)”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:
DR. RAÚL DE LA PUENTE MURGUÍA

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
CIRUGÍA PEDIÁTRICA

ASESOR DE TESIS:
DR. JORGE ENRIQUE SAMANO POZOS

NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO

104.2016



CIUDAD DE MÉXICO 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. DANIEL ANTONIO RODRIGUEZ ARAIZA
COORD. DE ENSEÑAZA E INVESTIGACIÓN

DR. GUILBALDO PATIÑO CARRANZA
JEFE DE ENSEÑANZA

DRA. MARTHA EUNICE RODRÍGUEZ ARELLANO
JEFE DE INVESTIGACION

DR. GUILLERMO GONZALEZ ROMERO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DR. JORGE ENRIQUE SAMANO POZOS
ASESOR DE TESIS

**“DAÑO RENAL ASOCIADO AL GRADO DE REFLUJO VESICoureTERAL DIAGNOSTICADO
POR GAMMAGRAMA CON ÁCIDO DIMERCAPTOSUCCÍNICO (DMSA)”**

SERVICIO CIRUGÍA PEDIÁTRICA

**HOSPITAL REGIONAL
“LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS”
I. S. S. T. E**

No. De Registro de Protocolo

104.2016

Año 2016

AGRADECIMIENTOS

A mi padre por ser ejemplo e inspiración para seguir sus pasos.

A mi madre por ser pilar indispensable tanto en mi formación como en nuestra vida en familia.

A mi hermano por sus consejos, apoyo y esfuerzo al ir abriendo camino en esta carrera.

A Angie por acompañarme con paciencia en este largo camino siempre con una actitud positiva; siendo así energía para continuar.

A Cecilio....

ÍNDICE

RESUMEN.....	7
ABSTRACT.....	8
INTRODUCCIÓN.....	9
JUSTIFICACION.....	12
OBJETIVOS.....	13
MATERIAL Y MÉTODOS.....	14
RESULTADOS.....	15
GRÁFICOS.....	16
DISCUSION.....	18
CONCLUSIONES.....	19
BIBLIOGRAFÍA.....	20

Resumen

Introducción

Las infecciones de vías urinarias (IVU) son causa frecuente de patología en los niños, especialmente en los menores de 5 años. Estas infecciones pueden tener varias complicaciones como los son: el daño renal permanente e insuficiencia renal a largo plazo. Las IVU de repetición en los niños se asocian con un grado de reflujo vesicoureteral (RVU), que requiere dentro de su manejo antibiótico profiláctico para prevenir secuelas permanentes. El ultrasonido (US) renal, la gammagrafía con ácido dimercaptosuccínico (DMSA) y el cistouretrograma miccional (CUGM) se utilizan para evaluar a los niños con IVU y detectar anomalías anatómicas en el tracto urinario, como: hidronefrosis, RVU y cicatrices renales. La gammagrafía con DMSA es un estudio que actualmente se recomienda para la valoración de los pacientes con su primer evento de IVU febril, debido a que tiene alta sensibilidad para detectar daño al parénquima renal.

Material y Métodos

Se llevó a cabo un estudio prospectivo, observacional, descriptivo y longitudinal en donde se realizó gammagrama renal con DMSA a todos los pacientes con diagnóstico de RVU sin manejo quirúrgico previa y que hayan cursado con IVU de repetición durante el periodo de enero de 2013 a diciembre 2015. Los criterios de inclusión fueron: a). Pacientes de 1 mes a 15 años valorados por nuestro servicio, b). Pacientes con diagnóstico de RVU corroborado por CUGM, y c). Pacientes que fueran derechohabientes al *Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado* (ISSSTE).

Resultados

Del análisis de 50 pacientes, 20 femeninos y 30 masculinos, se encontró que la edad osciló entre los 3 meses a 14 años con una mediana de 24 meses.

El diagnóstico de RVU se sospechó en pacientes con IVU de repetición y US renal anormal y se confirmó con la realización de CUGM en el 100% de los pacientes. De los pacientes estudiados, 22 pacientes presentaron RVU de bajo grado 8 pacientes con RVU grado I y 14 pacientes con grado II. Los restantes 28 pacientes presentaron RVU de alto grado 20 pacientes con RVU grado III, 5 pacientes con grado IV y 3 casos con grado V. De los pacientes con RVU de bajo grado, 10 pacientes tuvieron cicatrices renales (45%); 13 pacientes con disminución de la función renal (59%) y 10 con hidronefrosis (45%). De los pacientes con RVU de alto grado, 25 pacientes tuvieron cicatrices renales (89%); 22 pacientes presentaron disminución de la función renal (78%) y 18 pacientes hidronefrosis (64%).

Conclusiones

En niños con IVU la existencia de RVU detectado mediante CUGM se asocia a un mayor riesgo de desarrollar cicatrices renales. Sin embargo, cabe destacar que la no presencia de RVU no excluye la posibilidad de que el paciente presente daño renal. Nuestros datos refuerzan la utilización de la gammagrafía renal con DMSA en el manejo de niños con IVU con RVU para demostrar daño renal independientemente del grado de RVU con el objetivo de disminuir el riesgo de progresión a falla renal.

Palabras claves: infección de vías urinarias, reflujo vesicoureteral, gammagrama con ácido dimercaptosuccínico.

Abstract

Background

Urinary tract infections (UTI) are one of the most common infections in children, especially under the age of 5 years. These infections can result in serious complications, such as permanent renal damage and renal failure. Recurrent urinary tract infections in children are frequently associated with high grade vesicoureteral reflux (VUR), which requires antibiotic prophylaxis to limit infection and prevent further sequelae. US, dimercaptosuccinic acid (DMSA) scintigraphy and micturiting cystourethrography (MCUG) are frequently employed for the evaluation of children with urinary tract infections and detection of the presence of urinary tract abnormalities, such as hydronephrosis, vesicoureteral reflux and renal scarring.

The DMSA renal scan is a non-invasive test that allows for cortical imaging; this approach is currently recommended for evaluation of first-time febrile UTI because of its high sensitivity for detection of renal parenchymal injury.

Methods

A prospective, observational, descriptive and longitudinal study was done in which renal scan was performed with DMSA in all patients diagnosed with VUR and who have coursed with repetitive UTI during the period of January 2013 to December 2015. Inclusion criteria were: a). Patients aged 0 to 15 years valued by our service, b). Patients diagnosed with VUR corroborated by MCUG, and c). Patients who were beneficiaries of ISSSTE.

Results

We included 50 patients (20 female and 30 male). The age of the patients was 3 months to 14 years with a median of 24 months.

The diagnosis of VUR was confirmed by MCUG in 100% of patients. Of the patients studied, 22 patients had VUR of low grade (8 patients with VUR grade I and 14 patients with grade II), 28 patients had high-grade VUR (20 patients with VUR grade III, grade IV and V were documented in May and 3 patients respectively). Of the patients with low-grade VUR, 10 patients had renal scarring (45%); 13 patients with decreased renal function (59%) and 10 with hydronephrosis (45%). Of the patients with high-grade VUR, 25 patients had renal scarring (89%); 22 patients had decrease in renal function (78%) and with 18 hydronephrosis (64%).

Conclusions

In children with repetitive UTI the existence of VUR detected by MCUG is associated with an increased risk of developing renal scars. However, it is noteworthy that no VUR does not exclude the possibility that the patient has kidney damage. Our data support the use of DMSA renal scintigraphy in the management of children with UTI with or without VUR to demonstrate kidney damage regardless of the degree of VUR to prevent progression to renal failure.

Key words: Urinary tract infection, vesico-ureteral reflux, dimercaptosuccinic acid scintigraphy

Introducción

El reflujo vesicoureteral (RVU) se define como el flujo retrógrado de la orina desde la vejiga al uréter.¹

Se denomina RVU secundario al que está ocasionado por una clara causa patogénica, como ocurre en los procesos obstructivos uretrales de causa anatómica (válvulas de uretra posterior) o funcional (vejiga neurogénica)^{2,3}. Se denomina RVU primario cuando no existe una causa evidente y se supone que es debido a un defecto anatómico de la unión uretero-vesical.^{4,5}

La importancia clínica del RVU en los niños es determinada por la asociación de infecciones urinarias de repetición y el posible establecimiento de un daño renal crónico que conduzca a la progresión a insuficiencia renal. Las alteraciones renales, y entre ellas el RVU, siguen siendo la principal causa de enfermedad renal crónica (ERC) en el niño. Por tanto, el manejo cuidadoso de estos pacientes a largo plazo es fundamental en la prevención de la insuficiencia renal terminal.⁶

La clasificación del RVU se fundamenta en la estadificación de la magnitud del flujo retrógrado de la orina de la vejiga al uréter y de la capacidad de deformar la estructura anatómica de la vía urinaria.^{6,7}

La clasificación más aceptada es la establecida por el International Reflux Study en los niños, la cual la clasifica en:

- I. El reflujo sólo alcanza el uréter sin dilatarlo.
- II. El reflujo alcanza el uréter, la pelvis y los cálices renales sin dilatarlos.
- III. El reflujo produce una ligera dilatación del uréter, pelvis y cálices renales con preservación de los fórnix.
- IV. Moderada dilatación uretero-pielo-caliciliar con cierto grado de tortuosidad.
- V. Gran dilatación uretero-pielo-caliciliar con tortuosidad severa, con pérdida de la morfología caliciliar normal y de la visualización de las impresiones papilares.⁸

En general y de acuerdo a la literatura se acepta que los RVU grados I y II son leves; el grado III es moderado, y los grados IV y V son graves (figura 1).⁸

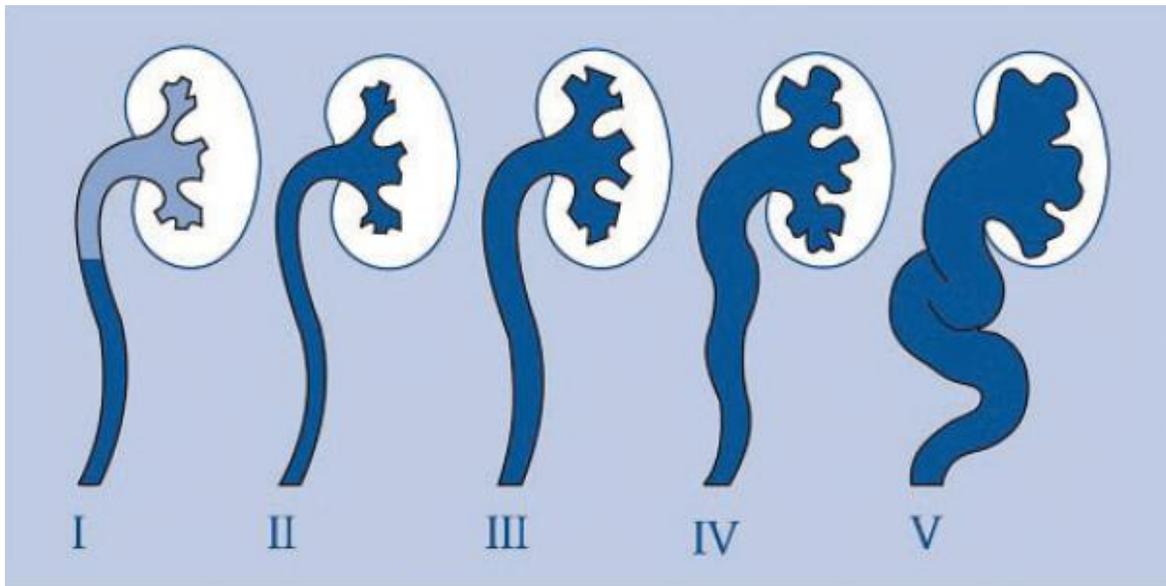


Figura 1: Grados de Reflujo Vesicoureteral

Embriológicamente la aparición del RVU se debe a una falla en la maduración del mecanismo valvular de la unión uretero-vesical. La yema ureteral es la responsable del desarrollo del uréter.^{9,10} Si el origen de la yema ureteral ocurre muy cerca de lo que será la futura vejiga, el orificio ureteral estará desplazado lateralmente, dando lugar a que el túnel submucoso del uréter en la vejiga sea más corto de lo normal facilitando la aparición del RVU. Dicho túnel se alarga con la edad, lo que aumenta la competencia del mecanismo valvular y produce la resolución espontánea del RVU en la mayoría de los niños durante el periodo de crecimiento.¹¹

En tres estudios realizados en pacientes pediátricos de países europeos, la guía de práctica clínica (GPC) del National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) estima una prevalencia de cicatrices renales en la población general en cada uno de los estudios del 0,14% en ambos sexos; el 0,53% en niñas y el 0,16% en niños; y el 0,18% en mujeres y el 0,11% en varones, respectivamente.^{12,13}

En niños con RVU diagnosticado a partir del estudio de hidronefrosis prenatal (HNP) se encuentran cicatrices renales en el 21,8% de los casos. Después de un primer episodio de infección de vías urinarias (IVU) se detecta nefropatía del reflujo (NR) en el 15% de los pacientes, siendo la prevalencia mayor en los pacientes con RVU que en los que no tienen RVU (el 41 frente al 15%) y mayor en los grados III-V de RVU que en los grados I-II (el 53 frente al 25%).¹⁴

El diagnóstico de daño renal se realiza mediante técnicas de imagen. Actualmente, las técnicas utilizadas son la gammagrafía renal con ácido dimercaptosuccínico (DMSA), el ultrasonido renal y la uroresonancia. La DMSA es la técnica considerada gold standard para el diagnóstico de daño renal. Debe de realizarse al menos seis meses después de un episodio de IVU febril. La NR se define como la presencia de cicatrices o la contracción global del riñón, considerando una cicatriz renal al defecto en el contorno renal con reducida captación del radiofármaco. Una función diferencial por debajo del 45% se considera clínicamente relevante de cara al pronóstico. Las cicatrices renales se clasifican en cuatro tipos según Goldraich (figura 2):^{13,14}

Tipo 1: No más de dos áreas de cicatriz

Tipo 2: Más de dos áreas de cicatriz con áreas de parénquima normal entre ellas

Tipo 3: Daño generalizado de la totalidad del riñón, similar a la nefropatía obstructiva; por ejemplo, contracción global del riñón con o sin cicatrices en su contorno.

Tipo 4: Estadio final, riñones muy reducidos con poca o ninguna captación del radiofármaco; por ejemplo, menos del 10% de la función renal total.¹⁴

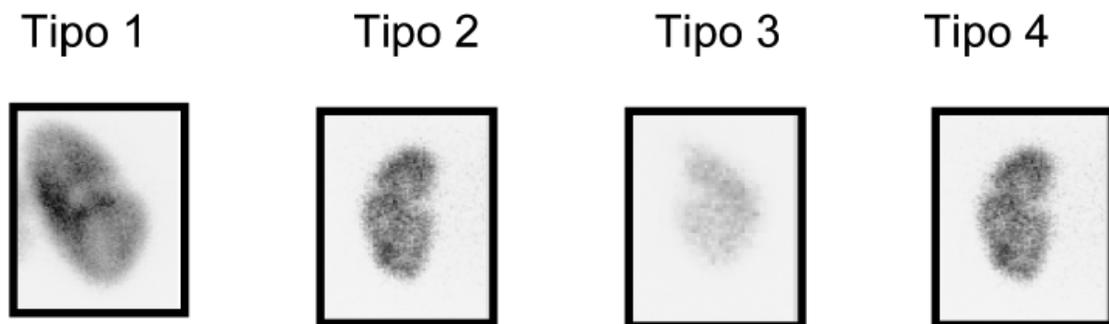


Figura 2: Tipos de cicatrices renales

La asociación del RVU con la existencia de infecciones urinarias y el riesgo de producir daño al parénquima renal con repercusiones funcionales a largo plazo han sido los hechos básicos sobre los que se ha fundamentado el abordaje terapéutico de esta patología en el niño. El tratamiento de los niños con RVU está orientado a disminuir el número de IVU y a conseguir minimizar la cicatrización renal y la pérdida de función.^{14,15}

Dentro de la estrategia de manejo conservador de los niños con RVU, además de la aplicación de las medidas higiénicas generales y del tratamiento enérgico y precoz de los episodios de infección urinaria intercurrentes, el empleo de dosis bajas repetidas de antibiótico diario, en pauta única nocturna, se ha utilizado de forma extensa para prevenir la aparición de infecciones urinarias recurrentes.¹⁵

El uso prolongado de antibióticos se ha relacionado con la aparición de resistencias bacterianas y su eficacia para disminuir el número de infecciones o de aparición de nuevas cicatrices ha sido cuestionada en múltiples estudios recientes. Estos hechos han provocado que el empleo general de profilaxis haya quedado delimitado en la actualidad a subgrupos específicos de alto riesgo de daño renal, en espera de nuevos estudios que nos permitan realmente establecer la seguridad de un manejo únicamente observacional de los niños con reflujo de bajo grado.¹⁵

Justificación

Siendo el RVU la anomalía de la vía urinaria más frecuente en niños con una prevalencia aproximada de 1% a 3% y es causa frecuente de IVU.

Es necesario valorar el daño renal secundario a esta patología sobre todo en grados I y II. Ya que este hospital cuenta con un 2.5% de pacientes con esta patología, respecto al total de los pacientes vistos en la consulta externa, es importante la detección oportuna de cicatrización renal con DMSA para beneficio de los pacientes en cuanto al manejo y seguimiento para prevenir secuelas.

Objetivos

General:

Demostrar el daño renal mediante gammagrafía con DMSA que se presenta en el RVU grado I y grado II.

Específicos:

- 1.- Establecer las características epidemiológicas de pacientes con RVU.
- 2.- Detectar las complicaciones de esta patología como: insuficiencia renal y/o exclusión renal.

Material y Métodos

Se realizó un estudio longitudinal, prospectivo, observacional y descriptivo. Un total de 50 pacientes que presentaron IVU de repetición en un periodo de enero 2013 a diciembre 2015. La IVU se diagnosticó mediante a la presencia de síntomas como: fiebre, dolor en fosa renal, disuria, polaquiuria, pujo y tenesmo vesical, hematuria, la presencia de nitritos positivos en el examen general de orina (EGO) y urocultivo confirmatorio.

Como parte del protocolo de estudio, se realizó a todos estos pacientes USG renal y gammagrama con DMSA una vez resuelto el cuadro agudo infeccioso. El CUGM se realizó dentro de los dos primeros meses después del proceso infeccioso.

Se consideró positivo el gammagrama con DMSA cuando existía: a). *hidronefrosis*, definida como la presencia de áreas difusas o focales con poca captación del radionúclido dentro de parénquima renal funcional; b). *Cicatrización renal*, que se definió como la presencia de áreas deficientes de fotones junto con la deformación del contorno renal o el adelgazamiento de la corteza con volumen reducido; d) *La función renal diferencial*, se consideró anormal si la captación renal era de menos del 45%.

El RVU se diagnosticó después de realizar el CUGM y se clasificó en base a los criterios establecidos por el internacional Reflux Study en los niños. Los grados I y II se catalogaron como reflujo de bajo grado y a partir del grado III en adelante como de alto grado.

La hidronefrosis por US se estableció cuando se presentó dilatación del sistema pielocalicial y se utilizó la clasificación de la Sociedad Fetal de Urología.

Los criterios de inclusión fueron:

- a). Pacientes de 3 meses a 15 años de edad valorados por nuestro servicio.
- b). Pacientes con diagnóstico de RVU corroborado por CUGM.
- c). Pacientes que fueran derechohabientes al ISSSTE.

Los criterios de exclusión fueron:

- a). Pacientes no derechohabientes.
- b). Pacientes que no cumplieran el rango de edad.
- c). Pacientes sin reporte de EGO, urocultivo ni de CUGM.
- d). Pacientes con alergia o hipersensibilidad al radiofármaco a los que no se les pudo realizar el gammagrama.
- e). Pacientes trasladados que no continuaron el seguimiento en nuestro servicio.

Resultados

Se incluyeron a 50 pacientes (20 femeninos y 30 masculinos) (Gráfica 1). La edad de los pacientes fue de 3 meses a 14 años con una mediana de 24 meses. (Gráfica 2)

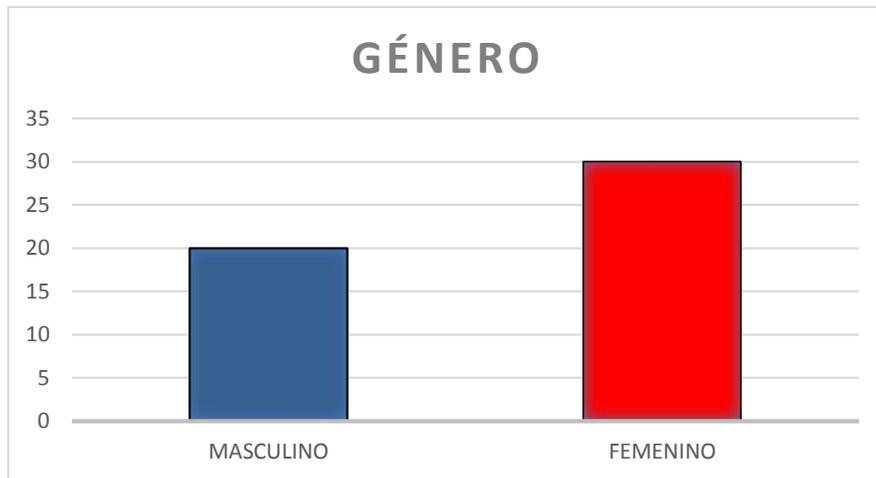
El diagnóstico de RVU se confirmó con la realización de CUGM en el 100% de los pacientes. De los pacientes estudiados, 22 pacientes presentaron RVU de bajo grado 8 pacientes con RVU grado I y 14 pacientes con grado II. Los restantes 28 pacientes presentaron RVU de alto grado 20 pacientes con RVU grado III, 5 pacientes con grado IV y 3 casos con grado V. (Gráfica 3)

De los pacientes con RVU de bajo grado, 10 pacientes tuvieron cicatrices renales (45%); 13 pacientes con disminución de la función renal (59%) y 10 con hidronefrosis (45%) (Gráfica 4). De los pacientes con RVU de alto grado; 25 pacientes tuvieron cicatrices renales (89%), 22 pacientes presentaron disminución de la función renal (78%) y 18 pacientes hidronefrosis (64%).

De un total de 50 pacientes incluidos en el estudio, 20 no presentaron cicatrices renales en el gammagrama renal. Quince pacientes se mantuvieron con adecuada función renal y en 22 pacientes no se demostró hidronefrosis.

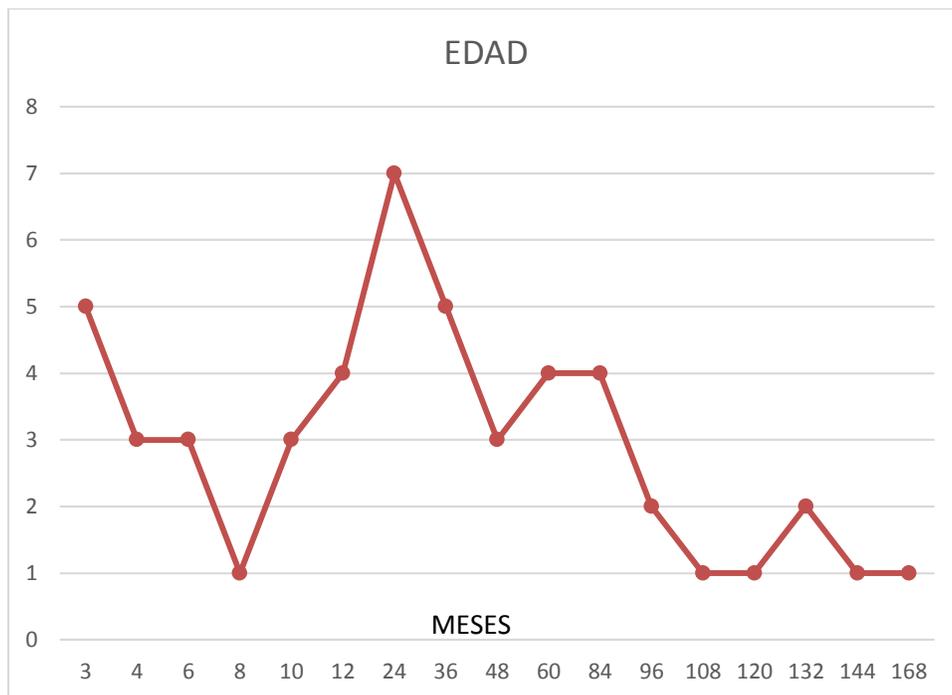
GRÁFICOS

Gráfica 1: Relación en base al género



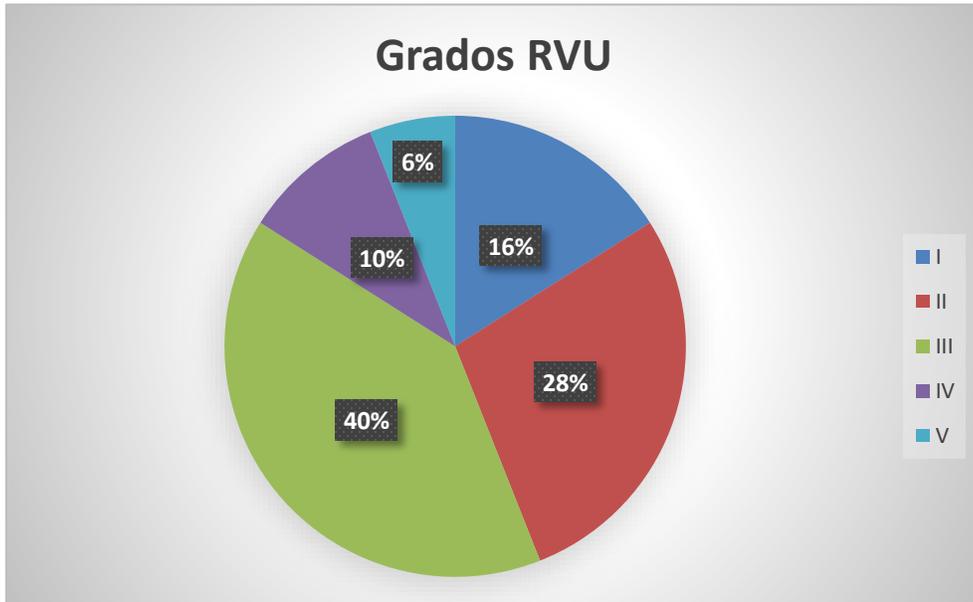
Fuente: Expediente clínico

Gráfica 2: Relación de la edad de los pacientes estudiados



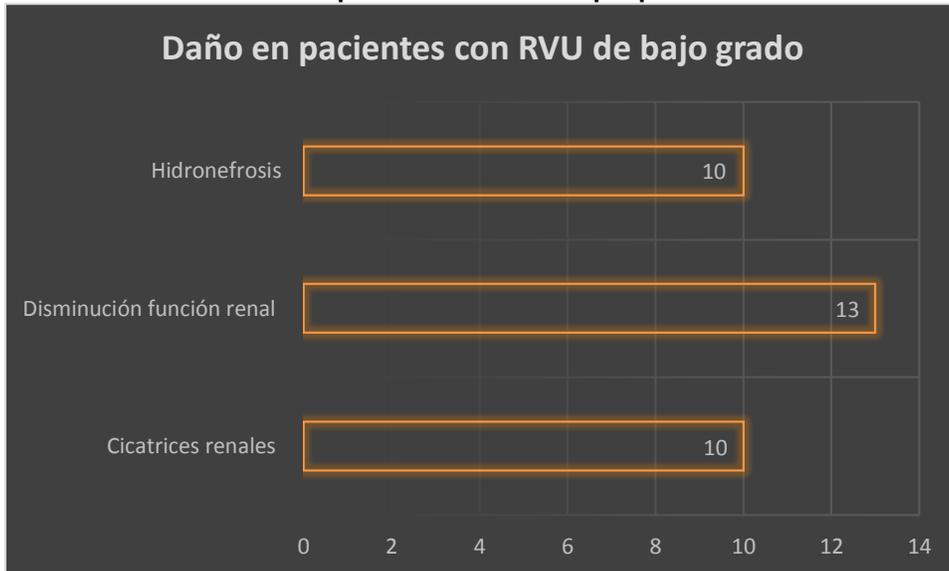
Fuente: Expediente clínico

Gráfica 3: Porcentaje de los grados de RVU de los pacientes estudiados



Fuente: Expediente clínico

Gráfica 4: Relación de los pacientes con RVU que presentaron afección renal



Fuente: Expediente clínico

Discusión

El RVU es una anomalía urológica frecuente en edades pediátricas que puede ser secundaria a obstrucción anatómica del vaciamiento vesical o con mayor frecuencia puede tratarse de una lesión primaria asociada a un fallo en el mecanismo anti-reflujo en la unión ureterovesical.^{3,4,14}

El RVU está asociado con la aparición de IVU en niños, que parece ser un factor de riesgo en la predisposición a lesiones renales. En este sentido, durante años se ha debatido el papel del RVU en el desarrollo del daño del parénquima renal.^{6,10,11}

El rol de los estudios de imagen en la evaluación de las IVU de repetición ha sido tomado como referencia por varias guías internacionales.^{1,7} El CUGM tiene varias desventajas dentro de las cuales están: que es un método invasivo, hay exposición del paciente a radiación, existe el riesgo de infección secundaria y además puede causar incomodidad para el paciente. Estudios previos han demostrado que la gammagrafía con DMSA puede obviar la necesidad de realizar CUGM en niños que presentan su primer cuadro febril de IVU y demostrar así el daño renal que generan las infecciones de vías urinarias secundarias a RVU.^{13,15}

Este estudio se realizó con el objetivo de demostrar el daño renal por gammagrafía con DMSA que existe en el RVU grado I y grado II. Los resultados encontrados en el estudio son muy similares a los reportados en el estudio de *Awais et al*⁵.

Las imágenes corticales con radionucleótido muestran cicatrices y cambios importantes en el tamaño de los riñones, que son irreversibles aun cuando se corrija el reflujo vesicoureteral.^{3,4} En nuestros pacientes con RVU de bajo grado 10 (45%) presentaron cicatrices renales, hallazgos similares a los reportados por *Mahyar et al*⁸. Esta situación puede interpretarse que a pesar de que se trata de un RVU leve, existe el riesgo de daño renal por lo que realizar gammagrafía con DMSA podría ayudar a detectar y prevenir daño renal irreversible en pacientes con RVU.

Actualmente nuestros pacientes con IVU de repetición y diagnóstico de RVU de bajo grado confirmado por CUGM y gammagrafía son tratados con antibiótico profiláctico. Los pacientes con RVU de alto grado y con IVU de repetición además del tratamiento profiláctico, son tributarios a manejo quirúrgico.

Conclusiones

En niños con IVU de repetición la existencia de RVU detectado mediante CUGM se asocia a un mayor riesgo de desarrollar cicatrices renales. Sin embargo, cabe destacar que la no presencia de RVU no excluye la posibilidad de que el paciente presente daño renal.

Los datos encontrados en nuestro estudio refuerzan la utilidad de la gammagrafía renal con DMSA en el manejo de niños con IVU con o sin RVU para demostrar daño renal independientemente del grado de RVU con el objetivo de detectar a los pacientes que requieran vigilancia y cuidados para evitar progresión a falla renal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brandstrom P, Neveus T, Sixt R, Stokland E, Jodal U, Hansson S. The Swedish reflux trial in children: IV. Renal damage. *J Urol*. 2010; 184:292-7.
2. Escribano J, Espino M. Reflujo vesicoureteral primario o congénito. En: AENP (ed.). *Manual práctico de Nefrología Pediátrica*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011. p. 219-25.
3. Fidan K, Kandur Y, Buyukkaragoz B, Akdemir UO, Soylemezoglu O. Hypertension in pediatric patients with renal scarring in association with vesicoureteral reflux. *Urology*. 2013; 81:173-7.
4. Finnell SME, Carroll AE, Downs SM, Subcommittee on Urinary Tract Infection. Technical Report-Diagnosis and Management of an Initial UTI in Febrile Infants and Young Children. *Pediatrics*. 2011; 128:e749-e770.
5. Awais M, Rehman A, Zaman M, et al. Recurrent urinary tract infections in young children: role of DMSA scintigraphy in detecting vesicoureteric reflux. *Pediatr Radiol*. 2015;45:62-68.
6. Celik O, Ipecki T, Aydogdu O, et al. Current medical diagnosis and management of vesicoureteral reflux in children, *Nephro Urol Mon*. 2014; 6:1-6.
7. Chong Ki H, Kin S, Yoo D, et al. Abnormal dimercaptosuccinic acid scan may be related to persistence of vesicoureteral reflux in children with febrile urinary tract infection. *Korean J Urol*. 2012;53:716-720.
8. Mahyar A, Ayazi P, Mavadati S, et al. Are Clinical, Laboratory, and Imaging markers suitable predictor of vesicoureteral reflux in children with their first febrile urinary tract infection?. *Korean J Urol*. 2014; 55:536-541.
9. Shaik N, Morone NE, Bost JE, et al. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta analysis. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27:302-308.
10. Hoberman A, Charron M, Hickey RW, et al. Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children. *N Engl J Med*. 2003. 348(3):195-202.
11. Rangnardsdottir B, Lutay N, Gronberg-Hernandez J, et al. Genetics of innate immunity and UTI susceptibility. *Nat Rev Urol*. 2011; 8(8):449-68.
12. Mena E, Díaz C, Bernà LI. Et Al. Evaluación de lesiones renales mediante ^{99m}Tc-DMSA en niños con antecedentes de Infección del tracto urinario y su relación con el reflujo vesicoureteral. *Rev Esp Med Nucl*. 2009;25(6):374-9.
13. Camacho V, Estorch M, Fraga G, et al. DMSA study performed during febrile urinary tract infection: a predictor of patient outcome? *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2004; 31:862-6.
14. Szlyk GR, Williams SB, Majd M, et al. Incidence of new renal parenchymal inflammatory changes following breakthrough urinary tract infection in patients with vesicoureteral reflux treated with antibiotic prophylaxis: evaluation by 99mTechnetium dimercapto-succinic acid renal scan. *J Urol*. 2003;17:1566-8.
15. Tseng MH, Lin WJ, Lo WT, et al. Does a normal DMSA obviate the performance of voiding cystourethrography in evaluation of young children after the first urinary tract infection? *J Pediatr*. 2007; 150:96-99.