

Anomalías nefrourológicas y malformación anorrectal. Factores de riesgo para la función renal a largo plazo

L. Espinosa y M. Navarro.

Sección de Nefrología Infantil. Hospital Infantil La Paz. Madrid.

RESUMEN

Estudiamos retrospectivamente 28 pacientes diagnosticados de malformación anorrectal. Valoramos las anomalías nefrourológicas asociadas, la incidencia de infección del tracto urinario (ITU) y la función renal. En el estudio inicial destaca la existencia de reflujo vesicoureteral severo en el 93 % de los pacientes y la presencia de ITU en un 96 %. En la evolución valoramos las recidivas de ITU que presentaron el 96 % de los niños, con una cifra media de recaídas/niño/año de 2,07. Las lesiones de nefropatía por reflujo han estado presentes en un 74 % de los riñones, destacando la existencia de lesiones difusas en un 62 %. Vejiga neurógena se diagnosticó mediante cistografía en un 62 % de los casos, asociada en todos ellos con alteración de la columna lumbosacra. Al final de la evolución el 61 % de los niños tienen alteración de la función renal; el 15 % ha progresado a insuficiencia renal terminal. Los factores que han podido condicionar el pronóstico a largo plazo de la función renal son la ITU en edades precoces de la vida, junto con la existencia de reflujo vesicoureteral severo y la vejiga neurógena. La tórpida evolución de estos enfermos con malformación anorrectal y las numerosas complicaciones urinarias podrían mejorar, mediante el diagnóstico, en los primeros meses de la vida de la anomalía del tracto urinario y de la ITU, así como realizando un control coordinado de estos pacientes por cirujanos, urólogos y nefrólogos pediátricos.

Palabras clave: **Infección del tracto urinario. Reflujo vesicoureteral. Vejiga neurógena.**

NEPHROLOGIC ANOMALIES AND ANORECTAL MALFORMATION: RISK FACTORS FOR LONG-TERM RENAL FUNCTION

SUMMARY

A retrospective study of 28 patients with anorectal malformation is reported. Nephrological anomalies, incidence of urinary tract infection (UTI) and renal function were analysed. In the initial study 96 % of the patient had UTI and 93 % severe vesicoureteric reflux. During the follow up UTI was present in 96 % of the cases with a mean of 2,07 UTI/patient/year. Renal scars were present in 74 % of the kidneys with diffuse and severe lesions in 62 %. Neuropatic bladder (judged by retrograde cystogram) was present in 62 % of the patients, always associated with anomalies of lumbosacral spine. At the end of the observation period 61 % of the pa-

Correspondencia: Dra. Mercedes Navarro Torres.
Sección de Nefrología Infantil.
Hospital Infantil La Paz.
Paseo de la Castellana, 261.
28046 Madrid.

tients had alteration in renal function, and 15 % had developed end stage renal disease. The main causes of a long term determination of renal function were: UTI early in life, vesicoureteric reflux of severe degree and neuropatic bladder. The undesirable evolution of renal function in some of these patients could be avoided by early diagnosis of the urinary tract anomalies and UTI, as well as, a coordinated control by pediatric surgeon, pediatric urologist and pediatric nephrologist.

Key words: *Urinary tract infection. Vesicoureteric reflux. Neuropatic bladder.*

Introducción

Las anomalías congénitas coincidentes con imperforación anal, pueden tener su fundamento en una simple y común injuria fetal. Si se asume un daño embriológico en la cuarta-quinta semana de la gestación —cuando las masas nefrogénicas se están desarrollando desde el metanefros, el septo cloacal está dividiendo el seno urogenital desde el recto y la columna lumbosacra se está desarrollando—, se puede comprender mejor el por qué anomalías sacras y urinarias se ven frecuentemente en el neonato que presenta malformación anorrectal (MAR) ¹.

Algunas de las primeras publicaciones no distinguen entre aquellas anomalías que son parte del síndrome (fístula rectouretral) y aquellas que son anomalías asociadas o complicaciones. Hasta la década de los sesenta las alteraciones del tracto urinario eran relativamente bajas ²⁻⁴, ya que no se hacía investigación rutinaria de las vías urinarias. Cuando se empieza a hacer urografía intravenosa (UIV) y cistografía miccional (CM) a la mayoría de los neonatos con MAR, la incidencia se eleva hasta un 59 % ⁵.

Los objetivos de este estudio han sido: analizar el tipo de anomalías nefrourológicas asociadas a las MAR. Valorar la utilidad de la UIV y CM en el estudio inicial de estas malformaciones y establecer los métodos de investigación más eficaces para su diagnóstico precoz. Estudiar los cambios existentes en el riñón y las vías urinarias y conocer cuáles son los factores de riesgo que pueden condicionar el pronóstico a largo plazo de la función renal de estos enfermos. Concienciar a los distintos especialistas (urólogos, nefrólogos y cirujanos pediátricos) de los beneficios de un seguimiento conjunto desde el período neonatal, estableciendo unas pautas de tratamiento precoz que atenúen o impidan el daño del parénquima renal.

Material y métodos

Analizamos retrospectivamente las historias clínicas de 28 pacientes (14 ♂ y 14 ♀) remitidos a nuestro servicio con el diagnóstico previo de MAR. El 100 % de los casos procede del Servicio de Cirugía

Infantil de nuestro hospital, lo que hace de este grupo una población muy seleccionada y nos impide establecer la incidencia de anomalías nefrourológicas en las MAR.

Dividimos inicialmente a nuestros pacientes según la clasificación de Melbourne ⁶ utilizada por el Servicio de Cirugía (tabla I). El estudio consta de dos partes: una valoración inicial y un seguimiento evolutivo (tabla II). Para el estudio de la función renal hemos estudiado el filtrado glomerular (FG) y la osmolaridad urinaria máxima tras restricción de líquidos de diecisiete horas, considerando hipostenuria una osmolaridad menor de 800 mOsm/l. e insuficiencia renal (IR) un FG menor de 80 ml/min/1,73 m². En la valoración del reflujo vesicoureteral (RVU) seguimos la clasificación de Wimberg ⁷. Todos los pacientes recibieron quimioprofilaxis de la infección del tracto urinario (ITU), siendo necesario alternar dos o tres fármacos por la aparición de resistencias bacterianas; también se ha realizado sondaje intermitente en aquellos casos que presentaban retención urinaria con vejiga neurógena. Para el estudio de las cicatrices renales hemos seguido la clasificación de Smellie ⁸.

Tabla I. Malformaciones anorrectales N = 28

I.	Malformaciones altas	20
a)	Sin fístula	3
b)	Con fístula	8
	Rectouretral	5
	Rectocloacal	4
	Rectovaginal	4
II.	Malformaciones intermedias	1
III.	Malformaciones bajas	7
a)	En zona anal normal	2
b)	En zona perineal	1
c)	En zona vulvar	4

Tabla II. Estudio inicial y seguimiento (N = 28)

Control clínico:	3, 6 ó 12 meses.
Urocultivo:	Mensual.
Urografía y/o ecografía y/o isótopos (DMSA, DTPA tc 99):	Inicial 12-24 meses.
Cistografía:	Inicial 12-24 meses.
Función renal:	Inicial 6-12 meses.

Resultados

Estudio inicial

Las causas fundamentales de consulta a nefrología fueron: ITU en 12 (43 %), anomalía del tracto urinario en 6 (21 %) y valoración de la función renal en 10 (36 %). La edad de la primera consulta varía desde un mes hasta once años, con una media de 2,8 años. A pesar de esta gran variación, el 50 % fue durante el primer año, aunque sólo dos (7 %) los seguimos desde el período neonatal.

Las anomalías del tracto urinario presentes en los 28 casos se resumen en la tabla III. Otras malformaciones asociadas se describen en la tabla IV (Fig. 1).

Tabla III. Anomalías del tracto urinario (N = 28)

	N.º	(%)
Agnesia renal	7	25
Riñón pequeño	5	18
Ectopia renal	3	11
Duplicidad renal	4	14
Hidronefrosis	12	43
Reflujo V-U	26	93



Fig. 1.—Reflujo vesicoureteral a riñón ectópico y malformación sacra en un niño con MAR.

El 96,4 % de nuestros pacientes habían presentado algún episodio de ITU cuando fueron estudiados. La edad de los primeros síntomas de ITU varió desde los primeros días de vida hasta los siete años, con una edad media de 8,2 meses. El 56 % presenta sintomatología en el primer mes de la vida y el 89 % antes de cumplir un año. En contraposición a esto, la edad media del diagnóstico de ITU se retrasa hasta los 12,6 meses.

Encontramos 16 niños (57 %) con fístula rectourinaria (Fig. 2).



Fig. 2.—Fístula rectovesical persistente en un paciente intervenido de MAR.

Al inicio siete pacientes (25 %) tenían vejiga neurogénica diagnosticada mediante cistografía; el 100 % de estos casos presentaba malformación de la colum-

Tabla IV. Malformaciones asociadas (N = 28)

	N.º	(%)
Divertículo de Meckel	3	11
Anomalías genitales	6	21
Alteraciones vasculares	2	7
Malformaciones costales	3	11
Malrotación intestinal	1	4
Atresia de esófago	1	4
Malformación sacra	24	86

na lumbosacra, con ausencia de más de tres cuerpos vertebrales.

Hay que destacar la alta incidencia de riñón único funcionante en 11 casos (39 %).

El reflujo v-u existía en el 93 %, a riñón único o bilateral en 22 niños (78,6 %) y unilateral en cuatro (14 %). El reflujo fue severo en el 100 %. El análisis del reflujo por riñones se refleja en la tabla V.

Tabla V. Incidencia de reflujo V-U en 45 riñones

Sin reflujo V-U	8 (18 %)
Con reflujo V-U	37 (82 %)
Grado III	7
Grado IV	30

Tabla VI. Recaídas de ITU en 24 casos en relación a la existencia de fístula, vejiga neurógena y sexo

	Fístula		Vejiga neurógena		Sexo	
	Con	Sin	Con	Sin	Varón	Hembra
Núm. de casos	14	10	15	9	11	13
ITUS/niño/año	2,74	1,04	2,62	1,1	1,06	2,93
	p ≥ 0,5		p ≥ 0,5		p ≤ 0,5	

La función renal inicial fue normal en 11 (39,3 %), hipostenuria existía en 12 (42,8 %) e insuficiencia renal en cinco (17,8 %).

Estudio evolutivo

Se han seguido 26 casos. Hemos excluido dos, uno fallecido por insuficiencia renal crónica (IRC) secundaria a displasia renal bilateral, que representa una mortalidad del 3,5 %; el segundo por seguimiento inferior a un año. El tiempo de evolución oscila de uno a doce años, con una media de 7,04 años.

La incidencia de recaídas de ITU la hemos podido valorar en 24 casos, de ellos 23 (95,8 %) presentaron algún episodio de ITU a lo largo de la evolución. La cifra media de ITU/niño/año ha sido 2,07, elevándose a 5,8 en las cuatro niñas con cloaca común. La incidencia de ITU en relación al sexo, fístula rectourinaria y vejiga neurógena está reflejada en la tabla VI. Las hembras tienen una incidencia de 2,93, frente a 1,06 el varón, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,5$).

Los 26 casos seguidos contabilizaban 42 riñones, con reflujo v-u inicial en 36 (85,7 %), en siete grado III y en 29 grado IV. Al final de la evolución persisten seis riñones con reflujo (14,3 %), de los cuales cua-

Tabla VII. Tratamiento quirúrgico de las malformaciones urológicas

	N.º	%
Derivación transitoria	7	27
Derivación permanente	5	19
Antirreflujo	15/25	60
Riñones	22/36	61

tro corresponden a reflujo v-u grado IV inicial intervenidos quirúrgicamente, permaneciendo el mismo grado en tres de ellos y uno como grado I; los otros dos corresponden a reflujo v-u grado III no intervenidos y permanecen estables. El tratamiento quirúrgico realizado se presenta en la tabla VII.

Cicatrices renales aparecieron en el 74 % de los riñones, siendo severo el daño del parénquima renal en el 60 % (tabla VIII); el 84 % de estos riñones corresponden a reflujo v-u grado IV.

La función renal al final de la evolución se refleja en la tabla IX. El 100 % de los casos con IR corresponde a MAR altas, con una incidencia de riñón único de 75 %. En tres niños existía IR en el momento de la primera consulta a nefrología con un FG medio de 50 ml/min/1,73; todos tenían reflujo v-u bilateral o a riñón único grado IV y vejiga neurógena. Tres de los casos han progresado a un estadio terminal de IR a la edad media de 12,6 años. El cuarto caso presenta IRC severa con progresión a IR terminal. En la tabla X se analiza la función renal final en relación con la edad de diagnóstico y el tiempo de evolución.

Al final de la evolución 17 niños (65 %) tienen vejiga neurógena.

La fístula rectourinaria persiste en dos casos.

Discusión

Las atresias anorrectales se asocian a gran número de anomalías, que en muchos casos representan una

Tabla VIII. Afectación de parénquima renal al final de la evolución (T.º \bar{x} = 7 a)

	Normal	Modera- da	Se- vera	«Back- pressure»	«E. final»
N.º de riñones ...	11	6	4	11	10
%	26,19	14,28	9,52	26,19	23,8
% Totales	26,19		73,8		

Tabla IX. Función renal final

Normal	10 (38,4 %)
Hipostenuria	12 (46,1 %)
Insuficiencia renal	4 (15,3 %)

\bar{x} FG = 15 ml/min/1,73 m².

Tabla X. Función renal en relación a la edad de diagnóstico y tiempo de evolución

	Normal	Hipostenuria	Insuficiencia renal
Edad \bar{X} diagnóstico ITU	1,15 m.	14,08 m.	39,5 m.
Edad \bar{X} anomalía urológica	1,85 m.	18,12 m.	33,6 m.
Edad \bar{X} final de evolución	6,7 a.	11,4 a.	12,6 a.

malformación compleja que afecta a importantes sistemas de la economía y pueden condicionar el pronóstico de estas malformaciones. La incidencia de anomalías asociadas varía entre un 39 y un 72 %, según las series ^{9, 10}, siendo las más frecuentes las vertebrales y las genitourinarias ^{10, 11}. Las alteraciones de la columna lumbosacra varían desde un 34 % ¹² hasta las dos terceras partes de los casos con MAR alta ¹⁰. Este elevado porcentaje ha llevado a algunos autores a considerar la estenosis anal con defecto presacro como un síndrome complejo con una embriogénesis común ^{13, 14}. En nuestra serie el 85,7 % de los pacientes presenta malformación lumbosacra, cifra que se explica por ser un grupo seleccionado. En el estudio inicial encontramos vejiga neurógena en el 25 % de los casos.

Las anomalías del tracto urinario oscilan entre un 17 y un 59 % ^{2-5, 15-17}; nuestra serie recoge solamente niños con malformación nefrourológica, lo que no nos permite comparar resultados con las series quirúrgicas. Encontramos una mayor frecuencia de MAR altas (71,4 %), como ya ha sido descrito por otros autores ^{15, 18}.

Existe alta incidencia de ITU en estos pacientes; al inicio del estudio sólo un niño no había presentado ITU y el 95,8 % presentó recaídas de ITU a lo largo de la evolución. Con los resultados obtenidos creemos que existen una serie de factores de riesgo que inciden directamente en la aparición de ITU. La contaminación del tracto urinario por organismos fecales a través de la fístula rectourinaria, siendo máximo el riesgo en la fístula rectovesical. Aunque la diferencia no ha sido estadísticamente significativa, la incidencia de ITU/niño/año en el grupo con fístula fue 2,74, frente a 1,04 en el que no la tiene. Otro factor de riesgo es la existencia de vejiga neurógena, que presentaban siete pacientes al inicio del estudio y 16 al final del mismo; todos ellos tenían anomalías de la columna lumbosacra, aunque esta alteración no justificaba una inervación anómala en el 100 %. La vejiga neurógena puede ser el resultado de daño quirúrgico al cuello vesical o al plexo parasimpático pélvico durante la cirugía del recto, que se intenta obviar con la nueva técnica de anorrectoplastia sagital posterior ¹⁹. La incidencia de ITU/niño/año en este grupo ha sido 2,62, frente a 1,1 en los que no tienen vejiga neurógena, no siendo la diferencia estadísticamente significativa. No hemos analizado la incidencia de ITU en relación a la existencia de reflujo v-u,



Fig. 3.—Desplazamiento vesical secundario a impactación fecal en un caso de MAR.

porque solamente uno de los casos seguidos evolutivamente no presentaba reflujo. Por último, el estreñimiento crónico, presente en muchos de estos pacientes, constituye otro factor de riesgo para la ITU, ya que puede ocasionar impactación fecal con obstrucción de vías urinarias (Fig. 3).

Como se ha comentado previamente, el 96 % de los niños seguidos evolutivamente presentaba reflujo v-u. Analizando los 42 riñones correspondientes a estos 26 niños, 36 (85,7 %) tenían reflujo de grado severo, siete grado III y 29 grado IV. La asociación del reflujo y sus secuelas con las MAR no ha sido reconocida hasta épocas recientes. Smith ¹⁸ propuso la CM rutinaria para detectar reflujo v-u en el neonato y encontró una incidencia de 6,7 %. Otros autores han encontrado un 45 % ²⁰ y un 47 % de los casos investigados ²¹. La elevada incidencia de re-

flujo v-u desde épocas tempranas de la vida, la severidad del mismo y la posible existencia de fístula y/o vejiga neurógena, así como el hecho aceptado que las cicatrices renales raramente ocurren si no es en presencia de reflujo e ITU²², hacen de estos pacientes un grupo de alto riesgo que justifica la investigación rutinaria de las vías urinarias en el período neonatal.

Al final de la evolución observamos que el 60 % de los riñones presenta cicatrices difusas, un 14 % focales y sólo el 26 % permanecen normales. La asociación entre reflujo v-u, ITU y cicatrices renales ha sido confirmada por distintos autores⁸. Es importante hacer un diagnóstico temprano del reflujo v-u y mantener bajo observación la orina y el riñón. Aunque el riñón es más vulnerable durante los períodos de crecimiento rápido²³, nuevas cicatrices pueden desarrollarse durante la infancia más tardía. Encontramos que el 21 % de los riñones con reflujo v-u grado IV son normales al final de la evolución; el diagnóstico de ITU y reflujo en estos casos fue inferior a un año. Se intervinieron quirúrgicamente el 61,1 % de los reflujos, permaneciendo solamente un riñón normal al final de la evolución. La utilización de quimioprofilaxis prolongada en los casos con reflujo v-u y el diagnóstico y tratamiento inmediato de los nuevos brotes de ITU es importante para disminuir el riesgo de nuevas alteraciones cicatriciales del parénquima renal².

En nuestra casuística el 39 % mantiene función renal normal, un 46 % tiene hipostenuria y el 15 % presenta IR terminal a una edad media de 12,6 años. Es importante señalar que los 10 niños con función renal normal tuvieron un diagnóstico de ITU y de la malformación nefrourológica en los tres primeros meses de la vida, mientras que los que presentan hipostenuria y/o IR se diagnosticaron por encima del año, lo que posiblemente ha condicionado el desarrollo de lesiones irreversibles del parénquima renal en el primer año de vida.

Observamos una mayor frecuencia de riñón único en el grupo con IR (75 %), aunque no creemos que sea un factor que empeore el pronóstico por sí solo, ya que valorando los 10 pacientes seguidos evolutivamente con riñón único, encontramos que un 30 % tienen función renal normal, un 40 % hipostenuria y un 30 % IR. La presencia de vejiga neurógena por sí sola tampoco refleja diferencias significativas, aunque el 100 % de los niños con IR global tenían vejiga neurógena.

Conclusiones

Nosotros proponemos la investigación rutinaria de las vías urinarias (UIV, CM, ecografía, isótopos) en todos los recién nacidos con MAR. En caso de existir gran hidronefrosis y reflujo v-u severo, abogamos por

la derivación transitoria de las vías urinarias, hasta que la corrección completa anorrectal y el cierre de la fístula rectourinaria se realice. Con esto se protege el parénquima renal durante el primer año de la vida, donde la incidencia de ITU y cicatrices es mayor. La demostración de dos riñones normales no debe alentar un falso sentimiento de seguridad acerca de la normalidad continuada del tracto urinario superior^{24, 25}. Estos pacientes deben ser estrechamente monitorizados para investigar ITU en sus primeros años. La tórpida evolución de estos pacientes y las numerosas complicaciones posibles, fundamentalmente urinarias, hacen del control clínico-radiológico-ecográfico y/o isotópico¹² el modo indisociable de vigilar su seguimiento. La exploración precoz y completa de las MAR es absolutamente necesaria para el diagnóstico y tratamiento tempranos.

El riesgo de estos pacientes para desarrollar cicatrices del parénquima renal es alto por la asociación de ITU, reflujo v-u y vejiga neurógena en el primer año de la vida. Se sabe que en estas circunstancias una crisis pielonefítica es suficiente para producir un daño extenso del parénquima renal.

Para poder establecer un pronóstico definitivo de este grupo de enfermos, se precisan seguimientos prolongados, ya que la alteración de la función renal puede ser tardía (edad \bar{x} de IR en nuestros casos 12,6 años), aunque el daño se inicia en los primeros años. Por otro lado, las lesiones glomerulares asociadas a nefropatía por reflujo pueden aparecer tras períodos de aparente estabilidad y pueden conducir a fracaso renal terminal diez o veinte años después que se produjera la infección aguda^{7, 26, 27}.

Por último, consideramos imprescindible un equipo de cirujanos, nefrólogos y urólogos pediátricos con experiencia en estos niños para erradicar la aparición de IR terminal en la edad pediátrica y evitar o aminorar el daño renal para poder prolongar una función renal normal durante años o quizá para toda la vida.

Agradecimiento

A los Servicios de Cirugía y Urología Infantil del hospital por la referencia de los pacientes y la colaboración en los estudios de los mismos.

Bibliografía

1. Belman AB: Urinary problems associated with imperforate anus. In Kelalis PP, King LR, Belman AB eds. *Clinical Pediatric Urology*. WB Saunders Company. Philadelphia, 793-804, 1985.
2. Spence HM: Anomalies and complications of the urogenital tract associated with congenital imperforate anus. *J Urol* 71:453-455, 1954.
3. Garret RA y Yuridin D: Urologic complications of imperforate anus. *J Urol* 79:514-516, 1958.
4. Scott JES, Swenson O y Fisher JR: Some comments on the

- surgical treatment of imperforate anus. *Am J Surg* 99:137-140, 1960.
5. Singh MP, Haddadin A, Zachary RB, y Pilling DW: Renal tract disease in imperforate anus. *J Pediatr Surg* 9 (2):197-202, 1974.
 6. Smith ED: Proposed «international» classification of anorectal anomalies. *Ann Chir Infant* 13:251-264, 1972.
 7. Wimberg J, Larson H y Bergtrom T: Comparison of the natural history of urinary infection in children with and without vesicoureteric reflux. In Kincaid-Smith P and Fairley K eds. Renal infection and renal scarring. Melbourne, 287-298, 1971.
 8. Smellie J, Edwards D, Hunter N, Normand ICS y Prescod N: Vesicoureteric reflux and renal scarring. *Kidney Int* 8:s65-s72, 1975.
 9. Taneja OP, Sharma MM, Mukerji AC y Taneja S: Management of congenital anorectal malformations in India. *Arch Surg* 100:47-54, 1970.
 10. Thompson W y Grossman H: The association of spinal and genitourinary abnormalities with low anorectal anomalies (imperforate anus) in female infants. *Radiology* 113:693-698, 1974.
 11. Berdon WE, Hochberg B y Baker DH: The association of lumbosacral spine and genitourinary anomalies with imperforate anus. *Am J Roentgenol* 98:181-191, 1966.
 12. Nogués A, Ceres ML, Olagüe R, Andrés V y Lanuza A: Alteraciones urinarias en las malformaciones anorrectales. *An Esp Pediat* 11:35-42, 1978.
 13. Malangoni MA, Grosfeld JL, Ballantine TVN y Kleiman M: Congenital rectal stenosis: a sign of presacral pathologic condition. *Pediatrics* 62 (4):584-587, 1978.
 14. Currarino G, Coln D y Votteler T: Triad of anorectal, sacral, and presacral anomalies. *AJR* 137:395-398, 1981.
 15. Santulli TV, Schullinger JN, Kieselwetter WB y Bill AH Jr: Imperforate anus: A survey from the members of the surgical section of the American Academy of pediatrics. *J Pediatr Surg* 6 (4):484-487, 1971.
 16. Wese FX, Claus D, Hennebert P, Kayumbi J y Otte JB: Anomalies du système urogénital associées aux malformations anorectales. *Acta Chir Belg* 83:178-182, 1983.
 17. Wiener ES y Kieselwetter B: Urologic abnormalities associated with imperforate anus. *J Pediatr Surg* 8 (2):151-157, 1973.
 18. Smith ED: Urinary anomalies and complications in imperforate anus and rectum. *J Pediatr Surg* 3 (3):337-349, 1968.
 19. Peña A y Devries PA: Posterior sagittal anorectoplasty: important technical considerations and new applications: *J Pediatr Surg* 17 (6):796-811, 1982.
 20. Narasimharao KL, Prasad GR, Mukhopadhyay B, Katariya S, Mitra SK y Pathak IC: Vesicoureteric reflux in neonates with anorectal anomalies. *Brit J Urol* 55:268-270, 1983.
 21. Rickwood AMK y Spitz L: Primary vesicoureteric reflux in neonates with imperforate anus. *Arch Dis Child* 55:149-150, 1980.
 22. Hodson J, Maling TMJ, Mc Manamon PJ y Lewis MG: Reflux nephropathy. *Kidney Int* 8:s50-s58, 1975.
 23. Scott JES y Stansfeld JM: Ureteric reflux and scarring in children. *Arch Dis Child* 43:468-470, 1968.
 24. Bathena DB, Holland NG, Weiss JH, Lucas BA, Curtis JJ, McRoberts JW y Luke RG: Morphology of coarse renal scars in reflux associated nephropathy in man. In Hodson J, Kincaid-Smith P eds. Reflux Nephropathy. New York. Masson USA Inc 240-249, 1979.
 25. Shah KJ, Robins DG y White RHR: Renal scarring and vesicoureteric reflux. *Arch Dis Child* 53:210-217, 1978.
 26. Torres V, Velosa J, Holley K, Kelalis P, Stickler G y Kurtz S: The progression of vesicoureteral reflux nephropathy. *Ann Int Med* 92:776-784, 1980.
 27. Warshaw BL, Edelbrock H, Ettenger RB, Malekzaden M, Pennisi AJ, Hittenbogaart LH y Fine RN: Progression to end-stage renal disease in children with obstructive nephropathy. *J Pediatr* 100 (2):183-187, 1982.