

# MANEJO DE LAS ANOMALÍAS RENALES Y DEL TRACTO URINARIO DETECTADAS POR ECOGRAFÍA PRENATAL. UROPATÍAS OBSTRUCTIVAS

Leire Madariaga Domínguez<sup>(1)</sup>, Flor Ángel Ordóñez Álvarez<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>Sección de Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario de Cruces. Bizkaia

<sup>(2)</sup>Sección de Nefrología Pediátrica. AGC Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

Madariaga Domínguez L, Ordóñez Álvarez FA. Manejo de las anomalías renales y del tracto urinario detectadas por ecografía prenatal. Uropatías obstructivas. *Protoc diagn ter pediatr.* 2014;1:225-39



## RESUMEN

- Las malformaciones congénitas del riñón y del tracto urinario o CAKUT son una de las anomalías más frecuentemente identificadas en ecografía prenatal y la causa principal de enfermedad renal terminal en la infancia.
- Aunque la etiología de la mayoría de las CAKUT es multifactorial, un pequeño porcentaje aparece como consecuencia de mutaciones en genes que controlan el desarrollo embrionario renal. La penetrancia de estas mutaciones suele ser incompleta y el fenotipo resultante muy variable, incluso dentro de la misma familia.
- La ecografía prenatal, particularmente a partir del segundo trimestre de gestación, es una herramienta muy útil e inocua para el diagnóstico de las malformaciones renales y la valoración pronóstica de la funcionalidad renal.
- La gravedad de las malformaciones del sistema renal está condicionada fundamentalmente por el número de nefronas funcionantes presentes al nacimiento, que dictaminará el tiempo de supervivencia de la funcionalidad renal.
- Las dilataciones de la vía urinaria suponen el grupo más numeroso de anomalías detectadas por ecografía prenatal y representan un amplio espectro de condiciones clínicas que varían desde fenómenos fisiológicos y transitorios a malformaciones que traducen trastornos graves.

- Todos los recién nacidos con anomalías renales detectadas antenatalmente deben tener una ecografía postnatal. En el caso concreto de las dilataciones prenatales, la normalidad ecográfica en un primer estudio postnatal no descarta completamente la presencia de una patología nefrourológica y obliga a repetir la ecografía con posterioridad.
- Salvo en casos infrecuentes con historia antenatal de oligoamnios grave, sospecha de malignidad u obstrucción del tracto urinario bajo, donde las pruebas de imagen deben realizarse en las primeras horas de vida, el estudio ecográfico inicial puede realizarse en la mayoría de las ocasiones de forma ambulatoria y programada si se garantiza una evaluación y seguimiento adecuados. Esta afirmación incluye la mayor parte de las dilataciones de la vía urinaria, donde los estudios de imagen deben posponerse al menos hasta las 72 horas de vida.
- La indicación de otras pruebas de imagen y profilaxis antibiótica en las dilataciones del tracto urinario deben estar basadas en criterios selectivos basados en la mejor evidencia científica.
- El seguimiento clínico a largo plazo debe incluir el despistaje de hipertensión arterial, proteinuria y, en casos seleccionados (anomalías bilaterales o en riñones funcionalmente únicos con signos patológicos en los estudios de imagen), de deterioro primario de la función renal. El control evolutivo a largo plazo de la agenesia renal, la displasia renal multiquística y los riñones funcionalmente únicos debe contemplar el crecimiento compensador del riñón sano en relación a valores normales estandarizados.

## 1. INTRODUCCIÓN. DEFINICIÓN DE CAKUT

Las anomalías congénitas del riñón y el tracto urinario o CAKUT, del acrónimo inglés *congenital anomalies of the kidney and urinary tract*, son un grupo heterogéneo de anomalías secundarias a un proceso anormal en el desarrollo embrionario del sistema renal. Representan el 15-20% de las anomalías halladas en la ecografía prenatal, con una tasa global en recién nacidos de 0,3-1,3 por cada 1000. Las CAKUT son la causa más frecuente de enfermedad renal terminal en la infancia, y justifican el 40-50% de los trasplantes renales en la infancia. Además, hasta en un 30% de los casos aparecen asociadas otras anomalías congénitas.

Estas anomalías renales congénitas o CAKUT incluyen fundamentalmente anomalías en el desarrollo del sistema colector urinario, en la migración renal o en el desarrollo del parénquima renal, y frecuentemente coexisten en un mismo paciente. La mayor o menor gravedad de dichas malformaciones está condicionada fundamentalmente por el número de nefronas funcionantes presentes al nacimiento, que dictaminará el tiempo de supervivencia de la funcionalidad renal.

El gran desarrollo en las últimas décadas de la ecografía como herramienta diagnóstica de malformaciones en la etapa prenatal ha permitido no solo la detección de la mayoría de

las anomalías renales antes del nacimiento, sino también la posibilidad de valorar la función renal y de ofrecer en algunos casos un tratamiento precoz que evita mayores complicaciones. En contrapartida, la capacidad de la ecografía prenatal para ofrecer un pronóstico certero de la función renal a medio y largo plazo es limitada y se basa en indicadores indirectos dependientes del observador o con una concordancia incompleta en los diversos estudios.

## 2. ETIOLOGÍA DE LAS CAKUT

El amplio espectro fenotípico de las CAKUT indica que se trata de un proceso complejo que probablemente dependa de la interacción de numerosos factores, especialmente genéticos y ambientales. De forma global, se explica la aparición de estas malformaciones congénitas del sistema renal por tres factores que no se excluyen mutuamente, sino que probablemente concurren como causa de CAKUT: una obstrucción del tracto urinario temprana en la formación renal (estudios realizados en animales avalan esta teoría), una anomalía global en el desarrollo embrionario renal secundaria a mutaciones en los genes que lo controlan, y factores epigenéticos. Como ejemplo de estos últimos, la diabetes mellitus mal controlada en la madre durante el embarazo es un factor conocido de desarrollo de anomalías congénitas, particularmente a nivel renal. En cuanto a los factores genéticos, se ha demostrado una clara agregación familiar en la aparición de anomalías renales congénitas que sugiere la presencia de alteraciones genéticas heredadas de forma compleja y poligénica. Así, en diferentes estudios se demuestra aproximadamente un 10% de agre-

gación familiar en las CAKUT. En algunos casos, las malformaciones renales forman parte de síndromes determinados secundarios a mutaciones de genes o a cromosopatías. Por ejemplo, el síndrome de Turner y el síndrome de Down asocian con frecuencia la aparición de malformaciones renales diversas.

Por otro lado, en los últimos años se ha descrito un número amplio de genes que controlan el desarrollo embrionario renal. Estos genes codifican factores de transcripción y otras proteínas reguladoras que se expresan en diferentes tejidos durante el desarrollo embrionario. La penetrancia de estas mutaciones suele ser incompleta y el fenotipo resultante muy variable, incluso dentro de la misma familia. La frecuencia de estas patologías no es desdeñable, teniendo en cuenta la alta prevalencia de las anomalías renales congénitas y la gravedad de algunas de ellas. Como ejemplo de esto, en el estudio ESCAPE realizado por Weber *et al.* con 100 niños con hipoplasia-displasia renal aislada, se evaluó la prevalencia de mutaciones en los genes de desarrollo renal *HNF1B*, *PAX2*, *EYA1* y *SALL1*, y se hallaron mutaciones en 18 casos, es decir, en un 18% de esta población. La mitad de ellos tenía una anomalía renal aislada y la otra mitad tenía otros síntomas asociados.

## 3. VALOR DE LA ECOGRAFÍA PRENATAL EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS CAKUT Y EN EL PRONÓSTICO DE LA FUNCIÓN RENAL. SIGNOS ECOGRÁFICOS DE GRAVEDAD

La ecografía prenatal es una herramienta muy útil en el diagnóstico de las malformaciones fetales y en la valoración pronóstica de la función renal. Aunque se pueden visualizar ya los

riñones y la vejiga en un feto normal en el primer trimestre, la ecografía más informativa es la que se realiza en el segundo trimestre, habitualmente hacia las 20-22 semanas de gestación. Además de la valoración de la morfología de los riñones y el tracto urinario, esta ecografía permite la evaluación de la cantidad de líquido amniótico, indicador importante de la funcionalidad renal, como ahora veremos. Algunas anomalías congénitas renales, sin embargo, no se aprecian ecográficamente hasta el tercer trimestre de gestación, por lo que la ecografía realizada a las 30-32 semanas es también importante en este contexto.

Los principales marcadores pronósticos de la funcionalidad renal en la ecografía prenatal son los siguientes:

- **Ecogenicidad renal:** en una ecografía renal normal el parénquima renal debe ser hipocogénico respecto al parénquima hepático. En el contexto de las malformaciones renales, la hiperecogenicidad del parénquima renal es un signo de displasia renal frecuentemente con quistes a nivel microscópico.
- **Diferenciación corticomedular:** la pérdida de la diferencia de la ecogenicidad entre la corteza y la médula renal es igualmente un signo de falta de diferenciación tisular o displasia renal.
- **Dilatación de vías urinarias:** la visualización de los uréteres y de la pelvis renal en la ecografía prenatal es un signo de dilatación de la vía urinaria. Es importante la clasificación de estas dilataciones, ya que a mayor gravedad de las mismas, mayor es la probabilidad de que exista una obstrucción en algún nivel del tracto urinario, fundamen-

talmente a nivel de la pelvis y los cálices renales en casos de dilataciones altas de la vía urinaria.

- **Unilateralidad o bilateralidad de la lesión:** es uno de los marcadores más importantes del pronóstico de la función renal, ya que las anomalías congénitas de solo uno de los dos riñones no afectan gravemente a la función renal global. Sin embargo, el pronóstico renal es mucho peor en patologías bilaterales graves.
- **Cantidad de líquido amniótico:** la cantidad de líquido amniótico en la ecografía prenatal es uno de los marcadores pronósticos de la función renal más utilizados. Ya a partir del segundo trimestre, casi todo el líquido amniótico es orina fetal, por lo que su disminución o ausencia, descartada la pérdida de líquido, indica una disfunción renal. La ausencia de líquido amniótico o anamnios se produce en las patologías renales graves como displasias graves o agenesias bilaterales. El anamnios mantenido da lugar a lo que se conoce como secuencia Potter, con hipoplasia pulmonar, artrogriposis y facies peculiar, produciéndose generalmente la muerte perinatal debida a la hipoplasia pulmonar. La disminución de la cantidad normal de líquido amniótico (oligoamnios) es un indicador de disfunción renal variable, con una correlación no siempre lineal con el grado de afectación renal. La normalidad de volumen amniótico no garantiza una función renal normal.

Se han utilizado además algunos parámetros bioquímicos para valorar la función renal. Fisiológicamente, la función reabsortiva tubular fetal aumenta con la edad gestacional;

como resultado, los niveles urinarios fetales de sodio y cloro determinados en líquido amniótico disminuyen. La displasia renal bilateral o las uropatías obstructivas bilaterales graves en fetos muestran una afectación característica de esta función tubular, de forma que los signos bioquímicos urinarios más destacables de deterioro de la función renal fetal son altas concentraciones de sodio y potasio (>90 mEq/l). Las determinaciones en sangre fetal no son habitualmente utilizadas en la práctica clínica como consecuencia del riesgo asociado a su obtención. En la **Tabla 1** se resumen los indicadores prenatales de mal pronóstico en las anomalías renales congénitas.

#### 4. CLASIFICACIÓN DE LAS ANOMALÍAS CONGÉNITAS DEL SISTEMA RENAL

Las CAKUT tradicionalmente se han clasificado en anomalías del parénquima renal, anomalías de la migración embrionaria renal y anomalías del sistema colector renal (**Tabla 2**). Esta es una clasificación más bien teórica, ya que en la realidad estas patologías frecuentemente coexisten en un mismo paciente. Las anomalías renales congénitas más frecuentes de cada grupo son las siguientes.

##### 4.1. Anomalías del parénquima renal

###### *Displasia renal*

Es un término anatomopatológico que hace referencia al desarrollo aberrante del mesénquima metanéfrico con una profunda disrupción del patrón normal de tejido renal, y que puede ser de gravedad variable, con afectación mayor o menor de la función renal dependiendo del número de nefronas funcionantes.

**Tabla 1.** Indicadores prenatales de mal pronóstico en las anomalías renales congénitas

- Marcada disminución o ausencia de líquido amniótico
- Aumento de  $\beta_2$  microglobulina o cistatina C en sangre fetal
- Pérdida de diferenciación corticomedular
- Hiperecogenicidad renal
- Gran dilatación de vías urinarias
- Afectación bilateral

La displasia renal más extrema es la *displasia multiquistica*, donde el parénquima renal está completamente sustituido por quistes de diverso tamaño que le dan al riñón un aspecto macroscópico de racimo de uvas. Dichos quistes no son comunicantes entre sí, lo cual hace que se distinga del riñón hidronefrótico. Microscópicamente, está formado por tejido mesenquimal indiferenciado, túbulos inmaduros y tejido anormalmente diferenciado (por ejemplo, tejido cartilaginoso). Se trata de un riñón no funcionante, que suele acompañarse de uréteres atrésicos o poco desarrollados, y que tiende a involucionar en los primeros meses o años de la vida. Hasta en un tercio de los casos el riñón contralateral tiene algún grado de displasia y/o reflujo vesicoureteral

**Tabla 2.** Clasificación de las principales anomalías congénitas del riñón y tracto urinario

###### Anomalías del parénquima renal

- Displasia renal
- Displasia renal multiquistica
- Hipoplasia renal
- Agenesia renal

###### Anomalías de la migración embrionaria renal

- Ectopia renal
- Riñón en herradura

###### Anomalías del sistema colector renal

- Duplicación renal
- Reflujo vesicoureteral
- Estenosis ureteral
- Extrofia vesical
- Válvulas de uretra posterior

(RVU), por lo que es importante su valoración evolutiva.

### Displasia quística bilateral

La *displasia quística bilateral* a menudo aparece en el contexto de mutaciones de los mencionados genes de desarrollo renal. La forma más frecuente es la secundaria a la enfermedad poliquística renal, que se estudiará en otro capítulo. Esta forma parte de las llamadas ciliopatías, enfermedades secundarias a anomalías en el cilio primario y que guardan estrecha relación etiopatogénica con las CAKUT. Aparte de la enfermedad poliquística renal, la displasia quística bilateral es con frecuencia secundaria a mutaciones en el gen que codifica el factor de transcripción *HNF1B*, implicado en el desarrollo renal embrionario. Dichas mutaciones producen el *síndrome de quistes renales y diabetes*, en el que pueden aparecer asociadas a las anomalías renales una diabetes de inicio en el adulto joven tipo MODY, malformaciones genitales y pancreáticas, elevación de enzimas hepáticas y/o colestasis, hipomagnesemia e hiperuricemia.

### Hipoplasia renal

Hace referencia a la presencia de un número disminuido de nefronas normales. Macroscópicamente se trata de un riñón de tamaño menor de lo normal. En la práctica a menudo aparecen ambos fenómenos de displasia e hipoplasia en un solo riñón, utilizándose con más frecuencia el término hipodisplasia renal.

La hipoplasia renal aparece además con frecuencia en otros síndromes secundarios a mutaciones en genes de desarrollo renal. Así, en el *síndrome renal-coloboma*, secundario a mu-

taciones en el gen *PAX2*, aparecen asociadas una hipoplasia renal de grado variable y la presencia de colobomas oculares. En el *síndrome braquiootrenal* (BOR), secundario a mutaciones en los genes *EYA1* y *SIX1*, la hipoplasia renal asocia a menudo un RVU y aparecen además anomalías en los pabellones auditivos, sordera neurosensorial y fístulas branquiales.

### Agenesia renal

Es la ausencia de riñón y de uréter debida a una anomalía en los inicios del desarrollo embrionario renal. La forma unilateral es mucho más frecuente y asocia a menudo malformaciones genitales. La hipertrofia compensadora del riñón contralateral marcará en esta patología la normalidad de la función renal. La forma bilateral es mucho más rara y cursa con un oligoamnios grave y muerte perinatal. Las mutaciones en genes de desarrollo renal implicados en las primeras fases de la interacción entre la yema ureteral y el mesénquima metanéfrico, como son los genes *RET* o *GDNF*, pueden explicar la aparición esporádica de las agenesias bilaterales, como se demuestra en los estudios con ratas.

## 4.2. Anomalías de la migración embrionaria renal

### Ectopia renal

Durante la embriogénesis, los riñones ascienden desde la pelvis hasta la fosa renal en la cavidad retroperitoneal. Cuando esta migración no se produce correctamente, el riñón queda alojado en la zona pélvica dando lugar a una ectopia renal. Raramente puede aparecer alojado en el tórax. Se trata de riñones generalmente más pequeños, hipofuncionantes

y que asocian con frecuencia otras complicaciones como RVU, obstrucciones ureterales o anomalías genitales. La ectopia puede ser simple o cruzada, en función de si el riñón ectópico esté alojado en el mismo lado que su origen o en el lado contralateral, respectivamente.

### Anomalías de fusión renal

El *riñón en herradura* es la anomalía de fusión más frecuentemente hallada. Se trata de una ectopia renal bilateral con fusión de uno de los polos de ambos riñones en la línea media, dando el aspecto macroscópico de herradura. Frecuentemente aparecen asociados a esta patología un RVU, anomalías vasculares renales o estenosis ureterales. Además, el riñón en herradura aparece con frecuencia asociado a cromosopatías, particularmente al síndrome de Turner.

### 4.3. Anomalías del sistema colector renal

Estas anomalías pueden aparecer a nivel ureteral, en la vejiga, o a nivel uretral. Frecuentemente aparecen asociadas entre sí y con otras anomalías renales.

#### Malformaciones ureterales

- *Duplicación renal*: se produce por una duplicación de la yema ureteral en el inicio de la embriogénesis renal. Es una de las anomalías congénitas renales más frecuentes en la población general, y en muchos casos completamente asintomática y descubierta como hallazgo casual en una ecografía. La duplicación renal es incompleta cuando ambos uréteres duplicados abocan en uno solo antes de llegar a la vejiga. Esta es la forma más frecuente, y generalmente es

asintomática. En la duplicación renal completa ambos uréteres abocan por separado en la vejiga. La dilatación del hemirriñón superior suele asociarse con RVU y/o obstrucción y displasia renal del parénquima involucrado. No así la dilatación del hemirriñón inferior que frecuentemente se asocia con RVU y parénquima renal normalmente desarrollado.

- *Reflujo vesicoureteral*: es la anomalía renal congénita más frecuente y se debe al paso retrógrado de orina desde la vejiga hacia los uréteres. Se trata con detalle en otro capítulo.
- *Estenosis ureteral*: aparecen habitualmente en la unión pieloureteral o en la unión ureterovesical y producen hidronefrosis grave. Dan lugar a complicaciones secundarias al proceso obstructivo, particularmente la estenosis pieloureteral, principalmente infecciones y deterioro progresivo de la función renal.

#### Malformaciones vesicales

*Extrofia vesical*: es una malformación grave debido a un defecto en el desarrollo de la pared abdominal que deja al descubierto una vejiga abierta hacia el exterior. En sus formas más graves se acompaña de anomalías genitales, epispadias y anomalías intestinales.

#### Malformaciones uretrales

- *Válvulas de uretra posterior*: se deben a la aparición de unos pliegues membranosos en la uretra posterior que producen una obstrucción secundaria al flujo urinario. Aparece únicamente en varones y es una de

las patologías obstructivas congénitas más graves. Prenatalmente se observa típicamente una vejiga dilatada con una hidronefrosis bilateral grave como signo de obstrucción baja del sistema urinario. El pronóstico viene marcado en mayor medida por el grado de displasia renal que suele acompañar a esta patología, y que aparece desde las primeras etapas del desarrollo renal debido a la obstrucción al flujo urinario. Aunque se han intentado técnicas de intervención quirúrgica intraútero para evitar la obstrucción urinaria, el pronóstico no mejora ostensiblemente debido a la displasia renal presente ya en el momento de la intervención.

## 5. VALORACIÓN POSTNATAL DE LAS MALFORMACIONES RENALES. PAPEL DE LAS PRUEBAS DE IMAGEN

La valoración postnatal inicial de las malformaciones renales se reduce habitualmente a estudios de imagen y a la estimación, en casos seleccionados, de la función renal. Comenzando por este segundo aspecto, dadas las dificultades técnicas inherentes a la recogida de orina de 24 horas y la no disponibilidad de otros marcadores como la cistatina C en muchos centros, la determinación de la creatinina sérica supone el método de estimación de la función renal más empleado en la clínica a pesar de sus limitaciones. Debe considerarse únicamente en casos con datos de afectación renal bilateral o en riñones únicos con otros signos patológicos, y debe tenerse en cuenta que la creatinina sérica al nacimiento es similar a la de la madre y que disminuye a los valores normales a la semana de vida en los recién nacidos a término y a las dos o tres semanas en

neonatos prematuros (véase capítulo correspondiente).

Por lo que respecta a la evaluación mediante pruebas de imagen, el estudio de las malformaciones renales congénitas persigue tres objetivos principales: a) confirmar los hallazgos prenatales, descartando falsos positivos y anomalías de carácter transitorio; b) diagnosticar precozmente causas subyacentes tratables, en especial si cursan con una dilatación de la vía urinaria secundaria a obstrucción de la misma; c) evaluar la funcionalidad renal, por lo general, una vez obtenidos los dos anteriores.

Las técnicas postnatales de imagen empleadas son, enumeradas por un orden práctico, ecografía, cistouretrografía miccional (CUMS) y pruebas de medicina nuclear (gammagrafía renal DMSA y renograma diurético). La ecografía prenatal ha modificado sensiblemente el manejo de las malformaciones renales congénitas, pero este continúa siendo complejo y, dada la heterogeneidad de las anomalías detectadas, no es fácilmente encasillable en una actitud simplificada y, menos aún, en unas normas e indicaciones rígidas. Dado lo poco invasiva de la prueba y la aceptable información anatómica que aporta debe realizarse al menos un estudio ecográfico postnatal en todo lactante con el diagnóstico antenatal de malformación renal.

Cuando exista certeza de una anomalía exclusivamente unilateral y se haya descartado la existencia de una masa de aspecto tumoral (en la mayoría de las ocasiones) no existe habitualmente urgencia diagnóstica. Queda por determinar en este punto la consideración paralela respecto a la no realización del estudio

ecográfico previo al alta hospitalaria y el riesgo de pérdida de seguimiento del paciente por posponer los estudios de imagen. Por el contrario, en las malformaciones o masas renales con sospecha de malignidad y en la mayor parte de las bilaterales, especialmente si se sospecha una obstrucción de la vía urinaria baja (dilatación graves a nivel vesical, ureteral y renal), si tiene historia antenatal de oligoamnios o en riñones únicos gravemente dilatados parece prudente realizar una valoración en las primeras horas de vida por el riesgo de deterioro agudo de la función renal.

La indicación del resto de pruebas diagnósticas utilizadas en el estudio de las malformaciones renales debe estar basado en los hallazgos ecográficos previos y en su evolución posterior. Sin entrar en detalles, dado que existe un capítulo específico sobre las técnicas de imagen en el estudio de enfermedades nefrológicas, la CUMS podría estar indicada en casos con sospecha clínica de RVU de alto grado y en el estudio de la dilatación de la vía excretora (incluyendo dobles sistemas dilatados), especialmente si se asocia con distensión vesical o engrosamiento de su pared. La gammagrafía renal DMSA mantiene su indicación en la confirmación de ausencia unilateral de captación renal (agenesia y riñón multiquístico) y en la valoración de la función renal diferencial, mientras que el renograma diurético forma parte del estudio de la vía urinaria dilatada con sospecha de obstrucción. Otras técnicas de imagen (RNM, TAC, urografía, etc.) quedan reservadas para casos seleccionados y/o complejos desde el punto de vista diagnóstico.

## 6. SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO

Hablando desde un punto de vista global, las malformaciones renales detectadas antenatalmente tienen trascendencia clínica característica por diferentes razones. En primer lugar, porque pueden estar asociadas con un desarrollo y función renal anormales ya presentes desde el nacimiento y, por tanto, relacionados con un daño renal intraútero no prevenible. En segundo lugar, aunque algunas malformaciones renales son totalmente asintomáticas y se detectan de forma casual, en muchas ocasiones pueden asociarse a complicaciones locales, principalmente infección del tracto urinario, cuadros de dolor, urolitiasis, hematuria, degeneración maligna, etc. Además, este tipo de anomalías puede estar relacionado con obstrucción de la vía urinaria, un factor altamente perjudicial sobre la función renal sin un manejo adecuado.

Entre las complicaciones sistémicas relacionadas con las malformaciones renales congénitas se encuentra también la enfermedad renal crónica, especialmente si se cumplen las premisas de que la entidad malformativa sea bilateral (o unilateral sobre un riñón único) y asocie un componente obstructivo o algún grado de hipoplasia o displasia del tejido renal. Como en otras patologías renales, la proteinuria parece suponer el factor patogénico de progresión más vinculado con la disfunción renal asociada a las malformaciones y su despistaje debe ser obligado en el seguimiento de las mismas.

Los pediatras deben tener presentes estos riesgos para tratar de identificarlos precozmente y así minimizar el daño renal en la etapa postnatal, el objetivo principal en la actua-

ción sobre este tipo de patologías. No obstante, el conocimiento patogénico más profundo y la evolución clínica previsible de algunas anomalías concretas, especialmente el RVU, ha permitido obtener conclusiones que nos han hecho ser cautos en el manejo de estos pacientes. Sin entrar en otras apreciaciones, actualmente existen dudas sólidas relacionadas con el papel del tratamiento activo que podemos ofrecer y su eficacia real sobre la función renal a largo plazo, por cuanto el daño renal ya está establecido prenatalmente en muchos de los casos. En el contexto global de las malformaciones renales congénitas, las particularidades y complicaciones clínicas comentadas previamente sugieren que aquellas deben ser controladas a largo plazo mediante tres herramientas básicas: a) exploración física exhaustiva, encaminada a descartar hipertensión arterial y anomalías asociadas extrarrenales o genitourinarias menores que pueden comenzar a ser clínicamente aparentes con la edad; b) pruebas de imagen adecuadas, habitualmente enfocadas a identificar precozmente complicaciones locales o cualquier grado de obstrucción subyacente en la vía urinaria, y c) a través de estudios analíticos en sangre (al menos una creatinina plasmática cuando el paciente presenta malformaciones renales bilaterales o unilaterales sobre un riñón único) y orina (especialmente, despistaje de proteinuria) que permitan valorar la función renal e instaurar un tratamiento precoz si este está indicado. Debe mencionarse también la posibilidad de alteraciones urinarias precoces resultantes de la afectación tubulointersticial, tales como la disminución de la capacidad de concentración y acidificación urinarias, que generalmente no causan complicaciones clínicas relevantes.

A continuación se comentan brevemente algunos aspectos de seguimiento de dos anomalías congénitas con características específicas: la agenesia renal y la displasia renal multiquistica. Las dilataciones de la vía urinaria se comentan por separado.

### 6.1. Agenesia renal

Desde el punto de vista nefrourológico, el aspecto fundamental a valorar es el tamaño ecográfico del riñón funcionante, que debería desarrollar una hipertrofia compensadora desde los primeros meses de vida. A este respecto, existen valores de referencia pediátricos en relación con la talla del paciente donde contrastar la respuesta compensadora fisiológica en casos con riñón único, pero puede utilizarse la fórmula ( $0,4 \times \text{edad en años} + 7$ ) como estimación para calcular la longitud teórica (en cm) esperable de riñones únicos. Si el crecimiento renal es adecuado durante el seguimiento del paciente, este podría ser seguido mediante controles ecográficos regulares hasta la finalización del crecimiento corporal (inicialmente cada 6-12 meses y posteriormente cada 2-3 años), despistaje de proteinuria/albuminuria y determinación de la presión arterial. En caso contrario, sin hipertrofia compensadora, debería añadirse una valoración adicional y bioquímica sanguínea a los controles previamente indicados. El pronóstico a largo plazo es excelente si el riñón es de aspecto normal y muestra un carácter compensador.

### 6.2. Displasia renal multiquistica

Los comentarios referidos previamente para la agenesia renal pueden ser asumidos en el manejo de la displasia renal multiquistica. En general, se recomienda un manejo conservador

en la displasia renal multiquistica si los riñones tienen un tamaño  $<5$  cm, si se constata involución progresiva y no causa problemas clínicos. Hay que tener en cuenta, no obstante, que la ausencia ecográfica del riñón no asegura la desaparición del tejido displásico, por lo que el riesgo potencial de complicaciones puede persistir. La nefrectomía en la displasia renal multiquistica podría ser considerada en casos con hipertensión arterial no achacable a otro motivo o por la persistencia de riñones grandes ( $>7$  cm) sin involución tras un periodo prudente de observación (1-2 años).

Finalmente, dadas las limitaciones generales en la identificación genética, el pobre rendimiento y la complejidad molecular de las malformaciones renales congénitas (alto porcentaje de mutaciones *de novo*, expresividad y penetrancia muy variables) no parece claro el beneficio de ofrecer pruebas genéticas sistemáticas a los pacientes con este tipo de anomalías.

## 7. MANEJO DE LAS DILATACIONES DETECTADAS EN ECOGRAFÍA FETAL. UROPATÍAS OBSTRUCTIVAS

Un alto porcentaje de las malformaciones urinarias congénitas producen dilatación de la vía excretora. Estas dilataciones de la vía urinaria constituyen el grupo más numeroso de anomalías nefrourológicas detectadas en el periodo antenatal y representan un amplio espectro de condiciones clínicas que varían entre fenómenos fisiológicos y transitorios (las más frecuentes) y malformaciones que traducen trastornos obstructivos (válvulas de uretra posterior, estenosis pieloureteral, ureterocele, etc.) y no obstructivos (RVU, megauréter, etc.) del tracto urinario superior y/o inferior.

Aun pudiendo estar presentes a cualquier nivel de la vía urinaria fetal, las dilataciones detectadas a nivel del sistema colector renal (hidronefrosis) y el uréter (ureterohidronefrosis) son las más frecuentes. Clásicamente, se ha utilizado la clasificación de la Sociedad Internacional de Urología Fetal (SFU) para establecer el grado de gravedad de la dilatación de la vía urinaria (grados I al IV). No obstante, la medición ecográfica del diámetro anteroposterior (DAP) máximo de la pelvis renal en un plano transversal a nivel del hilio renal ha desplazado actualmente a un segundo plano a la clasificación de la SFU, tanto por su mayor objetividad como por su menor complejidad.

En general, aunque no existe consenso en un límite establecido de dilatación, se considera que una pelvis renal con un DAP menor de 4 y 7 mm en el segundo y tercer trimestres de gestación, respectivamente, sin evidencia de dilatación calicial o ureteral o signos de displasia renal u otras anomalías, puede interpretarse como normal. El grado de dilatación de la pelvis renal se correlaciona de forma directa con la probabilidad de detectar patologías nefrourológicas significativas, estimándose el riesgo en el 10% para las dilataciones leves y cercanas al 90% para las superiores a 15 mm.

### 7.1. Indicaciones de intervención antenatal

A la hora de valorar la posibilidad de algún tipo de actuación prenatal en las dilataciones de la vía urinaria, debe considerarse previamente el diagnóstico etiológico (si es posible), la edad gestacional, su carácter unilateral o bilateral, el volumen de líquido amniótico y la presencia de otras anomalías malformativas y/o cromosómicas. Hasta la fecha, no existe una clara evidencia demostrada sobre el bene-

ficio de la descompresión intraútero, respecto a la función renal y pulmonar, frente a la actuación en el periodo postnatal inmediato. Por tanto, el manejo expectante hasta el parto espontáneo, a término si es posible, supone la opción más válida para la inmensa mayoría de las dilataciones urológicas, incluyendo cualquier grado de gravedad en dilataciones unilaterales y aquellas de carácter bilateral donde el volumen de líquido amniótico se mantiene dentro de límites normales. En el caso poco frecuente de un feto con dilatación bilateral y disminución del volumen amniótico deberá valorarse cada situación de forma individual.

## 7.2. Objetivos del manejo postnatal

Además de un examen físico detallado, la evaluación postnatal de las dilataciones prenatales recae en la realización de los estudios de imagen encaminados a descartar una obstrucción del tracto urinario, RVU u otras anomalías asociadas, evitando pruebas diagnósticas innecesarias en pacientes con dilataciones fisiológicas o sin trascendencia clínica.

Después del parto deberá realizarse una detallada historia materna y una cuidadosa exploración física. Esta última debe incluir: 1) evaluación pulmonar, especialmente en fetos con oligohidramnios grave; 2) examen del abdomen para detectar la presencia de una masa que podría representar un riñón grande secundario a una uropatía obstructiva o displasia multiquística, o una vejiga palpable en un varón sugerente de obstrucción (válvulas uretrales posteriores), y 3) evaluación de malformaciones asociadas en el oído externo y la arteria umbilical (una sola arteria umbilical se asocia con un mayor riesgo de anomalías congénitas renales, especialmente RVU). La eco-

grafía, la CUMS y el renograma diurético MAG-3 son los tres estudios de imagen más utilizados en la evaluación diagnóstica de las dilataciones de la vía urinaria. La resonancia nuclear magnética, aunque menos extendida, también puede tener su papel en casos seleccionados.

Como se indicó antes, en las anomalías unilaterales no existe habitualmente urgencia diagnóstica, mientras que, por el contrario, la mayoría de las dilataciones bilaterales exigen una valoración, al menos, preferente. Conviene también tener en cuenta que raramente está justificado plantear decisiones quirúrgicas urgentes en un recién nacido con un riñón unilateralmente obstruido.

## 7.3. Manejo postnatal

### *Indicaciones y cronograma de la primera ecografía*

Todos los lactantes con una dilatación prenatal de la vía urinaria deben tener, al menos, una ecografía postnatal. El momento para llevar a cabo el estudio ecográfico inicial depende, como ya se ha indicado, de la gravedad de la dilatación detectada prenatalmente y de su carácter uni- o bilateral. Aunque no existe consenso en cuanto al momento óptimo de realización del primer estudio ecográfico, puede establecerse entre el tercer y séptimo día de vida, con vistas a evitar los falsos negativos derivados de la situación de deshidratación relativa neonatal de las primeras horas de vida. Como excepciones, cabe incluir casos con dilataciones bilaterales graves (DAP >15 mm), distensión vesical o dilataciones unilaterales graves en un riñón único, donde la ecografía debe realizarse en las primeras 24-48 horas de vida.

Dos consideraciones a tener en cuenta: primera, en aquellos casos en los que el primer estudio postnatal sea normal se recomienda repetir la ecografía a las 4-6 semanas de vida para evitar la posibilidad de falsos negativos en el estudio inicial, incluso puede ser prudente, según algunos autores, añadir otros dos estudios ecográficos a lo largo del primer año de vida (a los 6 y 12 meses de edad) hasta confirmar la normalización definitiva de la vía urinaria; segunda, la dilatación de la vía urinaria puede no ser identificada en pacientes con insuficiencia renal o anuria, incluso en casos con una grave obstrucción de la misma.

### *¿Cuándo realizar una cistografía?*

Independientemente de las indicaciones absolutas de la CUMS (en la práctica actual, según la evidencia científica, poco numerosas), la mayor controversia surge en los casos con DAP entre 10 y 15 mm. De forma global, como ocurre en los casos donde se considera su realización en el estudio de imagen tras una infección urinaria, la tendencia actual en el despistaje del RVU en las dilataciones piélicas prenatales es menos agresiva que en el pasado. Aunque la incidencia de RVU en el estudio de la dilatación piélica puede alcanzar hasta un 30% de los casos, el debate habitual surge por su significado clínico, su trascendencia real y por la valoración de la necesidad de su diagnóstico.

Con el conocimiento actual sobre el papel real del RVU, puede descartarse categóricamente la indicación sistemática de la CUMS en pacientes con ecografías postnatales normales y en aquellos con grados leves de dilatación (DAP <10 mm) que no presentan otros signos ecográficos sugerentes de RVU (dilatación calicial o ureteral, engrosamiento de la pared

ureteral, pérdida de diferenciación corticomedular, riñones displásicos). Permanece su indicación absoluta y urgente en la sospecha de obstrucción del tracto urinario inferior, mientras que en las dilataciones uni- o bilaterales con un DAP >15 mm la mayor parte de los autores también continúan recomendando su realización como paso previo a los estudios isotópicos. Permanecen en “terreno de nadie” las dilataciones etiquetadas como moderadas con la medición del DAP (10-15 mm), donde probablemente tienen que considerarse otros factores (alteración de la osmolalidad urinaria máxima, elevación del NAG o de la albuminuria...) a la hora de la toma de decisiones. En general, la aparición de infecciones urinarias febriles durante el seguimiento podría considerarse otra indicación de CUMS en esta patología urológica, independientemente del grado de dilatación ecográfica.

### *¿Cuándo está indicado el renograma diurético?*

Permite descartar obstrucción de la vía urinaria y aporta información de la función renal diferencial (normal entre 45 y 55%). Debe considerarse su realización en aquellos casos con dilatación grave de la pelvis renal y/o ureterohidronefrosis. Las recomendaciones clásicas para considerar una obstrucción de la vía urinaria son una curva de eliminación obstructiva con una T1/2 superior a 20 minutos y una función renal diferencial inferior al 40%. Esta prueba requiere una cuidadosa interpretación, especialmente en neonatos y lactantes pequeños, ya que sus resultados pueden verse fácilmente modificados por factores como la inmadurez renal, el estado de hidratación y la presencia de RVU. Se realiza habitualmente a partir de las 4-8 semanas de edad.

### Papel de la profilaxis antibiótica

Se ha referido una mayor incidencia de infecciones urinarias en lactantes con dilatación de la vía urinaria detectada prenatalmente. Este riesgo parece ser aún mayor en aquellos casos con grados graves de dilatación o cuando existe una uropatía subyacente, fundamentalmente RVU u obstrucción. Como consecuencia, en estos pacientes se ha recomendado clásicamente la profilaxis antibiótica sistemática (amoxicilina, 10-15 mg/kg/día) hasta que aquellas sean excluidas.

Sin embargo, la tendencia actual respecto a la instauración de profilaxis antibiótica en el periodo postnatal es más selectiva, por cuanto no existen estudios apropiados ni datos objetivos que apoyen la generalización de esta medida. En general, actualmente podría considerarse su indicación en dilataciones moderadas-graves, en las asociadas a RVU de alto grado o en

aquellas que también presentan infecciones urinarias febriles de repetición durante el seguimiento. Es importante recordar la indicación de profilaxis antibiótica durante 3-4 días siempre que se realice una CUMS.

La **Tabla 3** trata de resumir, de una forma simplificada, el manejo de los principales escenarios clínicos en las dilataciones prenatales de la vía urinaria.

**Mención especial al Dr. Fernando Santos Rodríguez, que ha realizado la revisión externa de este capítulo.**

*Los criterios y opiniones que aparecen en este capítulo son una ayuda a la toma de decisiones en la atención sanitaria, sin ser de obligado cumplimiento, y no sustituyen al juicio clínico del personal sanitario.*

**Tabla 3.** Escenarios clínicos más frecuentes en las dilataciones prenatales de la vía urinaria. Manejo general postnatal

Situación clínica	Recomendaciones
Hidronefrosis bilateral grave (DAP >15 mm), distensión vesical, pared vesical engrosada o riñón único con dilatación superior a 15 mm	Ecografía en las primeras 24-48 horas de vida. Si la ecografía postnatal confirma los hallazgos prenatales debe realizarse una CUMS a continuación para descartar obstrucción del tracto urinario bajo. Tratamiento urgente si se detecta. Renograma diurético a partir de las 4-6 semanas de edad en el resto de casos
Hidronefrosis bilateral leve-moderada (DAP <15 mm)	Ecografía en la primera semana de vida. Considerar más adelante la realización de CUMS y renograma diurético si se identifican signos asociados sospechosos de RVU u obstrucción del tracto urinario, respectivamente. Estudios de imagen posteriores dependiendo de la evolución clínica y ecográfica
Hidronefrosis unilateral grave (DAP >15 mm)	Ecografía en la primera semana de vida. Realizar CUMS programada si se confirma grado de dilatación (especialmente si se demuestra dilatación ureteral). Solicitar renograma diurético a partir de las 4-6 semanas de edad si no se identifica RVU o este es de alto grado. Estudios de imagen posteriores dependiendo de la evolución clínica y ecográfica
Hidronefrosis unilateral leve-moderada (DAP <15 mm)	Ecografía a partir de la semana de vida, pero antes del primer mes. Estudios de imagen posteriores dependiendo de la evolución clínica y ecográfica

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Becker AM. Postnatal evaluation of infants with an abnormal antenatal renal sonogram. *Curr Opin Pediatr.* 2009;21:207-13.
- Chapman T. Fetal genitourinary imaging. *Pediatr Radiol.* 2012; 42 Suppl 1:S115-23.
- Clayton DB, Brock JW 3rd. Prenatal ultrasound and urological anomalies. *Pediatr Clin North Am.* 2012;59:739-56.
- Davenport MT, Merguerian PA, Koyle M. Antenatally diagnosed hydronephrosis: current postnatal management. *Pediatr Surg Int.* 2013; 29:207-14.
- de Bruyn R, Marks SD. Postnatal investigation of fetal renal disease. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2008;13:133-41.
- Goodyer P. Renal Dysplasia/Hypoplasia. En: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N (eds.). *Pediatric Nephrology*. 6<sup>th</sup> edition. Springer; 2009. p. 107-20.
- Kerecuk L, Schreuder MF, Woolf AS. Renal tract malformations: perspectives for nephrologists. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2008;4:312-25.
- Mure PY, Mouriquand P. Upper urinary tract dilatation: prenatal diagnosis, management and outcome. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2008;13: 152-63.
- Nguyen HT, Herndon CD, Cooper C, Gatti J, Kirsch A, Kokorowski P, *et al.* The Society for Fetal Urology consensus statement on the evaluation and management of antenatal hydronephrosis. *J Pediatr Urol.* 2010;6:212-31.
- Toka HR, Toka O, Hariri A, Nguyen HT. Congenital anomalies of kidney and urinary tract. *Semin Nephrol.* 2010;30:374-86.
- Vivante A, Kohl S, Hwang D-Y, Dworschak GC, Hildebrandt F. Single-gene causes of congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT) in human. *Pediatr Nephrol.* 2014;29: 695-704.
- Weber S, Moriniere V, Knüppel T, Charbit M, Dusek J, Ghiggeri GM, *et al.* Prevalence of mutations in renal developmental genes in children with renal hypodysplasia: results of the ESCAPE study. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17:2864-70.
- Wiesel A, Queisser-Luft A, Clementi M, Bianca S, Stoll C, EUROSCAN Study Group N.D. Prenatal detection of congenital renal malformations by fetal ultrasonographic examination: an analysis of 709,030 births in 12 European countries. *Eur J Med Genet.* 2005;48:131-44.
- Woolf AS. Renal Hypoplasia and Dysplasia: Starting to Put the Puzzle Together. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17:2647-9.