

Manejo de las anomalías renales y del tracto urinario detectadas por ecografía prenatal. Uropatías obstructivas

Leire Madariaga Domínguez⁽¹⁾, Flor Ángel Ordóñez Álvarez⁽²⁾

⁽¹⁾ Nefrología Infantil. Hospital Universitario de Cruces. Bilbao

⁽²⁾ Nefrología Infantil. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

Madariaga Domínguez L, Ordóñez Álvarez F Á. Manejo de las anomalías renales y del tracto urinario detectadas por ecografía prenatal. Uropatías obstructivas. *Protoc diagn ter pediatr*. 2022;1:253-70.



RESUMEN

Las malformaciones congénitas del riñón y del tracto urinario (CAKUT, *congenital anomalies of the kidney and urinary tract*) son una de las anomalías más frecuentemente identificadas en ecografía prenatal y la causa principal de enfermedad renal terminal en la infancia. Aunque en su génesis están implicados múltiples factores etiológicos, un pequeño porcentaje aparece como consecuencia directa de mutaciones en genes que controlan el desarrollo embrionario renal. Las dilataciones de la vía urinaria suponen el grupo más numeroso de estas anomalías y su gravedad es muy variable. Estas malformaciones suelen ser visualizadas ya en la ecografía prenatal, particularmente a partir del segundo trimestre de gestación. El estudio posnatal debe hacerse en todos los casos para confirmar los hallazgos, y es urgente en aquellos con historia antenatal de oligoamnios, sospecha de malignidad u obstrucción del tracto urinario bajo. En el resto de los pacientes puede realizarse de forma ambulatoria programada a partir de las 72 horas de vida. El pronóstico de las anomalías renales congénitas está condicionado fundamentalmente por el número de nefronas funcionantes presentes al nacimiento, que dictaminará el tiempo de supervivencia renal a largo plazo. El seguimiento clínico a largo plazo de estos pacientes debe incluir el despistaje de hipertensión arterial, proteinuria y, en casos seleccionados, deterioro primario de la función renal. El control evolutivo a largo plazo de los pacientes con un riñón único funcional debe contemplar el crecimiento compensador del riñón sano en relación con valores normales estandarizados.

Palabras clave: malformación renal, dilatación congénita de vía urinaria, CAKUT, ecografía renal.

Management of antenatally detected congenital anomalies of the kidney and urinary tract. Obstructive uropathies

ABSTRACT

Congenital anomalies of the kidney and urinary tract or CAKUT are one of the most frequent abnormalities identified in prenatal ultrasound and the main cause of end-stage kidney disease in childhood. Although multiple etiological factors are involved in its genesis, a small percentage appears as a direct consequence of mutations in genes that control embryonic kidney development. Urinary tract dilations represent the largest group of these anomalies, and their severity is highly variable. These malformations are usually visualized already on prenatal ultrasound, particularly from the second trimester of pregnancy. The postnatal study should be done in all cases to confirm these findings, being urgent in those with an antenatal history of oligoamnios, suspicion of malignancy or obstruction of the lower urinary tract. In the rest of patients, it can be performed on a scheduled outpatient basis after 72 hours of life. The prognosis of congenital renal anomalies is especially conditioned by the number of functioning nephrons present at birth, which will dictate the long-term renal survival time. Long-term clinical follow-up of these patients should include screening for arterial hypertension, proteinuria, and, in selected cases, primary impairment of renal function. Long-term evolutionary control of those cases with a single functioning kidney should consider the compensatory growth of the healthy kidney in relation to standardized normal values.

Key words: kidney malformation, congenital urinary tract dilation, CAKUT, kidney ultrasound.

1. INTRODUCCIÓN. DEFINICIÓN DE CAKUT

Las anomalías congénitas del riñón y el tracto urinario o CAKUT, del acrónimo inglés para *congenital anomalies of the kidney and urinary tract*, son un grupo heterogéneo de malformaciones 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 de 0,3-1,3 por cada 1000 recién nacidos. Existe un amplio espectro de gravedad entre las CAKUT, con un papel determinante en el 40-50% de los casos de enfermedad renal crónica (ERC) en la edad pediátrica, cercana al 60% en los registros

españoles (REPIR 2). Además, en un 30% de los casos se asocian a otras anomalías congénitas, que pueden agravar aún más el cuadro clínico.

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 por el número de nefronas funcionantes presentes al nacimiento, que dictaminará el tiempo de supervivencia de la funcionalidad renal. Según la teoría de la hiperfiltración de Brenner, desarro-

llada en la década de 1980 y probada en animales, cuando hay una disminución de la masa renal funcional se produce una hiperfiltración glomerular compensatoria. El aumento del tamaño glomerular deriva con el tiempo en una glomerulosclerosis y pérdida progresiva de nefronas, que no se regeneran. Este fenómeno de glomerulosclerosis progresiva se puede traducir clínicamente en la aparición a largo plazo de hipertensión arterial, proteinuria, disminución de la capacidad de concentración urinaria y deterioro progresivo de la función renal.

El gran desarrollo en las últimas décadas de la ecografía como herramienta diagnóstica de malformaciones en 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 ofrecer en algunos casos un tratamiento precoz que evita mayores complicaciones. En contrapartida, la capacidad de la ecografía prenatal para establecer 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 depende 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 reali-

zados en ratas avalan esta teoría), una anomalía global en el desarrollo embrionario renal secundario a mutaciones en los genes que lo controlan y la presencia de alteraciones en el medio embrionario secundarias a sustancias teratógenas o anomalías en la alimentación materna. Como ejemplo de esto último, 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, lo que sugiere la presencia de alteraciones genéticas heredadas. Así, en diferentes estudios se demuestra un 10-20% de agregación familiar en las CAKUT. Apoyando también la etiología genética de las CAKUT, las malformaciones renales pueden formar parte de síndromes determinados secundarios a mutaciones de genes o a cromosopatías. Por ejemplo, el síndrome de Turner y el síndrome de Down se asocian con frecuencia a la aparición de malformaciones diversas a nivel renal.

En los últimos años se han descrito multitud de genes que controlan el desarrollo embrionario renal, cuyas mutaciones dan lugar a anomalías renales congénitas aisladas o forman parte de ciertos síndromes. 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 publicado en 2006 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 (18%). La mitad de ellos tenía una anomalía renal aislada y la otra mitad tenía otros síntomas asociados. Posteriormente, en el estudio de Hwang *et al.* (2014), con 749 individuos con CAKUT provenientes de 650 familias, el análisis de 17 genes de desarrollo renal conocidos detectó mutaciones en un 6% de las familias, que correspondían fundamentalmente a los genes *HNF1B*, *PAX2* y *SALL1*. Por otra parte, el 10-15% de pacientes con CAKUT presentan variaciones en el número de copias (CNV), que explicarían el desarrollo de anomalías renales asociadas a otras alteraciones congénitas.

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 prenatal es más informativa a partir del segundo trimestre de la gestación. Además de la valoración de la morfología de los riñones y el tracto urinario, la ecografía permite la evaluación de la cantidad de líquido amniótico, indicador importante de la funcionalidad renal. Algunas anomalías congénitas renales, sin embargo, no se aprecian ecográficamente hasta el tercer trimestre de gestación, por lo que la ecografía habitualmente realizada a las 30-32 semanas es fundamental 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 hipoeecogénico respecto al parénquima hepático. En el contexto de las malformaciones renales, la hiperecogenicidad del parénquima renal es un signo de displasia renal, que puede incluir quistes a nivel microscópico.
- **Diferenciación cortico-medular.** 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 estas, mayor es la probabilidad de que exista una obstrucción en algún nivel del tracto urinario, bien a nivel ureteral o bien a nivel uretral.
- **Unilateralidad o bilateralidad de la lesión.** Es uno de los marcadores más importantes del pronóstico de la función renal, ya que las anomalías congénitas que afectan únicamente a uno de los dos riñones no suelen afectar gravemente la función renal. Sin embargo, el pronóstico renal es mucho más peyorativo en aquellas 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 el síndrome de Potter, con hipoplasia pulmonar, artrogriposis y facies peculiar, y produce generalmente la muerte fetal perinatal debido a la hipoplasia pulmonar. La disminución de la cantidad normal de líquido amniótico (oligoamnios) en este contexto es un indicador de disfunción renal variable, con una correlación no siempre lineal con el grado de afectación renal, pero 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, mientras que se incrementa la osmolalidad. 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 mmol/l) y bajas osmolalidades (<210 mOsm/kg). 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.

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

Disminución grave o ausencia de líquido amniótico
Aumento de la β_2 microglobulina o cistatina C en sangre fetal
Niveles elevados de sodio y potasio y descenso de la osmolalidad en líquido amniótico
Pérdida de diferenciación cortico-medular renal
Hiperecogenicidad renal
Dilatación grave de vías urinarias
Afectación renal bilateral

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

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

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 metanefrogénico, con una profunda disrupción del patrón normal de tejido renal, y que puede ser de gravedad muy variable, con afectación mayor o menor de la función renal, dependiendo del número de nefronas funcionantes. 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 lo distingue 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 funcional, 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 1/3 de los casos, el riñón contralateral tiene algún grado de displasia o reflujo vesicoureteral (RVU), por lo que es importante su valoración evolutiva. La **displasia quística bilateral** a menudo aparece en el contexto de mutaciones de los mencionados genes de desarrollo renal y de otros genes. La causa más frecuente de aparición de quistes en ambos riñones es la enfermedad poliquística renal, que se estudiará en otro capítulo de estos protocolos. Aquella 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 quistes renales y diabetes**, en el que pueden aparecer, asociadas a las anomalías renales, diabetes de inicio en el adulto joven tipo MODY, malformaciones genitales y pancreáticas, elevación de enzimas hepáticas 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 que 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 riñón-coloboma**, secundario a mutaciones en el gen *PAX2*, aparecen asociados una hipoplasia renal de grado variable y la presencia de colobomas oculares. En el **síndrome braquio-oto-renal** o 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.** Supone la ausencia de riñón y de uréter debido 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 la normalidad de la función renal. La forma bilateral es mucho más rara y cursa con un oligoamnios grave y muerte perinatal en la mayoría de los casos. Las mutaciones en genes de desarrollo renal implicados en las primeras fases de la interacción entre la yema ureteral y el mesénquima metanefrogénico, 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 dependiendo de si el riñón ectópico está 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 cromosomopatías, 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 asintomática. En la duplicación renal completa, ambos uréteres abocan por separado en la vejiga, y habitualmente es el uréter procedente del sistema renal superior el que aboca de forma ectópica en la vejiga, dando lugar a complicaciones como el RVU o la obstrucción ureteral.

- **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, principalmente infecciones y deterioro progresivo de la función renal.

- Malformaciones vesicales:

- **Extrofia vesical.** Es una malformación grave debida 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, que aparece desde las primeras etapas del desarrollo renal debido a la obstrucción al flujo urinario. Aunque se han intentado técnicas de interven-

ción 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 POSNATAL DE LAS MALFORMACIONES RENALES. PAPEL DE LAS PRUEBAS DE IMAGEN

La valoración posnatal inicial de las malformaciones renales detectadas prenatalmente debe basarse en una detallada historia clínica, que incluya la historia materna y gestacional, y en un cuidadoso examen físico que descarte la presencia de anomalías extrarrenales asociadas en cuadros sindrómicos o estigmas anatómicos con riesgo de malformaciones renales (arteria umbilical única, malformaciones de pabellón auditivo, etc.). Posteriormente debe considerarse la indicación de estudios adicionales de imagen y 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 a la determinación de otros marcadores (inulina, cistatina C) en esta población, recién nacidos y lactantes por lo general, la creatinina sérica supone el método de estimación de función renal más empleado en la clínica. 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 en las primeras 24 horas 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 2 o 3 semanas en prematuros.

Por lo que respecta a la evaluación mediante pruebas de imagen, el estudio de las malformaciones renales congénitas persigue tres objetivos principales:

- Confirmar el diagnóstico prenatal, descartando falsos positivos, hallazgos fisiológicos y anomalías de carácter transitorio.
- Diagnosticar precozmente causas subyacentes tratables, en especial si cursan con una dilatación de la vía urinaria secundaria a obstrucción de esta.
- Evaluar la funcionalidad renal, objetivo a considerar, por lo general, una vez obtenidos los dos anteriores.

Las técnicas posnatales de imagen empleadas son, enumeradas por un orden práctico, ecografía, ecocistografía o cistouretrografía miccional seriada (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 posnatal en todo lactante con el diagnóstico antenatal de malformación renal. En general, 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 urgencia diagnós-

tica, por lo que se recomienda la realización de la primera ecografía posnatal después de las primeras 48 horas de vida. 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 grave 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 24 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 basada 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 de patología uretral en varones y en el estudio de la dilatación grave de la vía excretora, 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 o complejos desde el punto de vista diagnóstico.

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.

6. SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO

Hablando desde un punto de vista general, 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, 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 presente en entidades malformativas bilaterales (o unilaterales sobre un riñón único) que asocian 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 estas.

Los pediatras deben tener presentes estos riesgos para tratar de identificarlos precozmente y así minimizar el daño renal en la etapa posnatal, el objetivo principal en la actuación 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 y pronóstico de estos pacientes. Sin entrar en otras apreciaciones, actualmente existen dudas relacionadas con el papel del tratamiento activo que podemos ofrecer y su eficacia real sobre la función renal a largo plazo, ya que 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:

- 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.
- Pruebas de imagen adecuadas, habitualmente enfocadas a identificar precozmente complicaciones locales o cualquier grado de obstrucción subyacente en la vía urinaria.
- 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 resultantes de la afectación tubulointersticial, tales como la disminución de la capacidad de concentración y acidificación urinarias, aunque 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 comentarán por separado.

Agenesia renal

Una vez completado su diagnóstico de certeza mediante los estudios oportunos (habitualmente, gammagrafía renal a partir del mes de vida), que confirman la ausencia de función y descartan la presencia de tejido renal funcional ectópico, desde el punto de vista nefrourológico, la consideración fundamental es la valoración del tamaño del riñón contralateral, que debería desarrollar una hipertrofia compensadora desde los primeros meses de vida. A este respecto, existen valores de referencia pediátricos donde contrastar la respuesta compensadora esperable 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 y determinación de tensión arterial. En caso contrario, sin hipertrofia compensadora, debería añadirse una valoración adicional (creatinina plasmática) a los controles previamente indicados. Su diagnóstico no debe limitar la realización de actividades deportivas habituales de la edad y su pronóstico a largo plazo es excelente si el riñón es de aspecto normal y muestra un carácter compensador.

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). La asociación de esta entidad con riesgo de malignidad, clásicamente establecida, parece cada vez más en entredicho actualmente.

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 prenatal y representan un amplio espectro de condiciones clínicas que varían desde fenómenos fisiológicos y transitorios (las más frecuentes) hasta malformaciones que traducen trastornos obstructivos graves (válvulas de uretra posterior, estenosis pieloureteral, ureterocele, etc.) o no obstructivos (RVU, megauréter, etc.) del tracto urinario superior o inferior.

7.1. Clasificación

Aun pudiendo estar presentes a cualquier nivel de la vía urinaria, las dilataciones detectadas a nivel del sistema colector renal (hidronefrosis) y uréter (ureterohidronefrosis) son las más frecuentes. Hasta la fecha, se han desarrollado tres sistemas de clasificación de las dilataciones fetales de la vía urinaria. Clásicamente, se utilizaba 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), basado en la dilatación de la pelvis renal, número de cálices dilatados y aspecto del parénquima renal. Posteriormente, la medición ecográfica del diámetro anteroposterior (DAP) máximo de la pelvis renal en un plano transversal a nivel del hilio renal desplazó la clasificación de la SFU, tanto por su mayor objetividad como por su menor complejidad. 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 trimestre de gestación, respectivamente, sin evidencia de dilatación calicial o ureteral o signos de displasia renal u otras anomalías puede interpretarse como normal. Por el contrario, deben valorarse como

patológicas pelvis renales con un DAP de 4-6 y 7-9 (dilataciones leves), 7-10 y 10-15 (dilataciones moderadas) y >10 y >15 mm (dilataciones graves) en el segundo y tercer trimestre de gestación, respectivamente. El grado de dilatación de la pelvis renal se correlaciona de forma directa con la probabilidad de detectar patologías nefrourológicas significativas, y se estima el riesgo en el 10% para las dilataciones leves y cercanas al 90% para las >15 mm.

Recientemente, se ha establecido una nueva clasificación (UTD, Urinary Tract Dilation Classification System), basada en un documento de consenso multidisciplinar (radiólogos, urólogos y nefrólogos), que recomienda utilizar genéricamente la terminología de dilatación de la vía urinaria y evitar la denominación clásica de hidronefrosis o ectasia. La clasificación se apoya en seis datos ecográficos (DAP, dilatación calicial, grosor del parénquima renal, apariencia del parénquima renal, anomalías vesicales, alteraciones ureterales), con un dato adicional en la etapa prenatal (presencia o no de oligoamnios). Salvo por este último ítem, obviamente exclusivo del periodo prenatal (A), también puede utilizarse en el posnatal (P), y la gravedad de los hallazgos se gradúa según un sistema numérico de 1 (bajo riesgo), 2 (riesgo intermedio) y 3 (alto riesgo).

La clasificación pre- y posnatal de la dilatación del tracto urinario según este documento de consenso se recoge en las **Tablas 3 y 4**. Esta estratificación está basada en el hallazgo ecográfico más grave, de tal forma que en caso de no coincidencia entre los seis datos valorados priman los de mayor riesgo (por ejemplo, en un recién nacido con un DAP de bajo riesgo asociado, por ejemplo, a una dilatación calicial periférica, debe ser clasificada como UTD P2).

Tabla 3. Clasificación de la dilatación prenatal del tracto urinario (*Urinary Tract Dilation -UTD- Classification System*)

	Normal	UTD A1 (riesgo bajo)	UTD A2-3 (riesgo intermedio-alto)
DAP segundo trimestre EG	<4 mm	4 a <7 mm	≥7 mm
DAP tercer trimestre EG	<7 mm	7 a <10 mm	≥10 mm
Dilatación de cálices	No	No, o central	Periférica
Grosor parénquima	Normal	Normal	Anormal
Apariencia parénquima	Normal	Normal	Anormal
Uréteres	Normales	Normales	Anormales
Vejiga	Normal	Normal	Anormal
Oligoamnios	No	No	Sí

Tabla 4. Clasificación de la dilatación posnatal del tracto urinario (*Urinary Tract Dilation -UTD- Classification System*)

	Normal	UTD P1 (riesgo bajo)	UTD P2 (riesgo intermedio)	UTD P3 (riesgo alto)
DAP	<10 mm	10 a <15 mm	≥15 mm	≥15 mm
Dilatación de cálices	No	Central	Periférica	Periférica
Grosor parénquima	Normal	Normal	Normal	Anormal
Apariencia parénquima	Normal	Normal	Normal	Anormal
Uréteres	Normales	Normales	Anormales	Anormales
Vejiga	Normal	Normal	Normal	Anormal

7.2. 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 o cromosómicas. Hasta la fecha, no existe una clara evidencia demostrada sobre el beneficio de la descompresión intraútero, respecto a la función renal y pulmonar, frente a la actuación en el periodo posnatal inmediato. Por tanto, el ma-

nejo expectante hasta el parto espontáneo, a término si es posible, supone la mejor opción para la inmensa mayoría de las dilataciones urológicas, incluyendo cualquier grado de gravedad en dilataciones unilaterales y aquellas de carácter bilateral en 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 especializada e individual, considerando la indicación, casi siempre excepcional, de inducción de parto prematuro o intervención quirúrgica fetal.

7.3. Manejo posnatal

7.3.1. Consideraciones iniciales

Además de un examen físico detallado, la evaluación posnatal 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:

- Evaluación pulmonar, especialmente en fetos con oligohidramnios grave.
- 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).
- Evaluación de malformaciones asociadas en oído externo y a nivel de la arteria umbilical (una sola arteria umbilical se asocia con un mayor riesgo de anomalías congénitas renales, especialmente RVU).

La ecografía, CUMS y el renograma diurético MAG3 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, ya que el riñón fetal comienza a generar orina entre la quinta y novena semana de gestación y, por tanto, unos pocos días, e incluso semanas, de espera diagnóstica tras el nacimiento raramente va a afectar al pronóstico a largo plazo.

7.3.2. Indicaciones y cronograma de la primera ecografía

Todos los lactantes con una dilatación prenatal de la vía urinaria deben tener, al menos, una ecografía posnatal e, idealmente, dos. 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 sobre el momento óptimo de realización del primer estudio ecográfico, debe establecerse más allá de las primeras 48 horas de vida (habitualmente, entre el tercer y el séptimo día), con el fin de evitar los falsos negativos derivados de la situación de deshidratación relativa neonatal de las primeras horas de vida, pero siempre antes de cumplir el primer mes de vida. Como excepciones, cabe incluir casos con oligoamnios, dilataciones bilaterales graves (DAP >15 mm), distensión vesical, dilataciones unilaterales graves en un riñón único, e, incluso, cuando exista un riesgo fundado de pérdida de seguimiento posnatal, situaciones donde la ecografía debe realizarse en las primeras 24-48 horas de vida. La segunda de las ecografías deberá realizarse entre el primer mes de vida y los 6 meses posteriores,

dependiendo del grado de dilatación de la vía urinaria y del riesgo subyacente de uropatía.

Dos consideraciones a tener en cuenta: la primera es que en aquellos casos en los que el primer estudio posnatal 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, e incluso puede ser prudente para algunos autores añadir otros dos estudios ecográficos a lo largo del primer año de vida (6 y 12 meses de edad) hasta confirmar la normalización definitiva de la vía urinaria; la segunda consideración es que 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 aquella.

7.3.3. ¿Cuándo realizar una cistografía?

Independientemente de las indicaciones absolutas de la CUMS y/o ecocistografía (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 en donde se considera su realización en el estudio de imagen posinfección urinaria, la tendencia actual en el despistaje del RVU en las dilataciones piélicas prenatales es más conservadora 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 y/o ecocistografía en pacientes con ecografías posnatales 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 a la hora de tomar decisiones. En general, la aparición de infecciones urinarias febriles durante el seguimiento podría considerarse otra indicación de CUMS y/o ecocistografía en esta patología urológica, independientemente del grado de dilatación ecográfica.

7.3.4. ¿Cuándo está indicado el renograma diurético?

Permite descartar obstrucción de la vía urinaria y aporta información de la función renal diferencial (normal: 45-55%). Debe considerarse su realización en aquellos casos con dilatación grave de la pelvis renal o ureterohidronefrosis. Las recomendaciones clásicas para considerar una obstrucción de la vía urinaria son una curva de eliminación obstructiva con una T_{1/2} >20 minutos y una función renal diferencial <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, estado de hidratación y presencia de RVU. Se realiza habitualmente a partir de las 4-8 semanas de edad y debe considerarse su realización con sondaje vesical cuando existe dilatación ureteral grave asociada.

7.3.5. 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 hasta que aquellas sean excluidas.

Sin embargo, la tendencia actual respecto a la instauración de profilaxis antibiótica en el periodo posnatal es más selectiva, ya que 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 se-

guimiento. Es importante recordar la indicación de profilaxis antibiótica durante 3-4 días siempre que se realice una CUMS, ecocistografía o cualquier otra prueba diagnóstica que precise de sondaje vesical.

En la **Tabla 5** se resume el manejo posnatal en pacientes con dilatación de la vía urinaria, según recomendaciones actuales.

8. PUNTOS CLAVE

- Las malformaciones congénitas del riñón y del tracto urinario (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

Tabla 5. Manejo posnatal de las dilataciones de la vía urinaria, según recomendaciones del consenso multidisciplinar (UTD Classification System)

Situación clínica prenatal	Recomendaciones posnatales
Hidronefrosis bilateral grave (DAP >15 mm), distensión vesical, pared vesical engrosada o riñón único con dilatación >15 mm	Ecografía en las primeras 24-48 horas de vida. Si la ecografía posnatal confirma los hallazgos prenatales, realizar CUMS para descartar obstrucción del tracto urinario bajo. Renograma diurético a partir de las 4-6 semanas de edad en el resto de los casos
UTD A1 (bajo riesgo)	Ecografía después de las primeras 48 horas de vida (antes del primer mes). Repetir estudio ecográfico en 1-6 meses. El despistaje de RVU y la indicación de profilaxis antiinfecciosa queda a criterio del médico. No se recomienda renograma diurético
UTD A2-3 (riesgo intermedio-alto)	Ecografía después de las primeras 48 horas de vida (antes del primer mes). Manejo posterior en función de clasificación posnatal UTD P2 (riesgo intermedio): repetir estudio ecográfico en 1-3 meses. El despistaje de RVU, la indicación de profilaxis antiinfecciosa y el renograma diurético queda a criterio del médico UTD P3 (alto riesgo): repetir estudio ecográfico en 1 mes. Se recomienda realización sistemática de CUMS y profilaxis antiinfecciosa. La indicación del renograma diurético queda a criterio del médico

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 posnatal. En el caso concreto de las dilataciones prenatales, la normalidad ecográfica en un primer estudio posnatal 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, sospecha de malignidad, dilataciones bilaterales graves (diámetro anteroposterior >15 mm), distensión vesical o dilataciones unilaterales graves en un riñón

único, 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.

- La indicación de otras pruebas de imagen y profilaxis antibiótica en las dilataciones del tracto urinario deben estar basadas en criterios selectivos fundamentados 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 con valores normales estandarizados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Becker AM. Postnatal evaluation of infants with an abnormal antenatal renal sonogram. *Curr Opin Pediatr*. 2009;21(2):207-213.
2. Chapman T. Fetal genitourinary imaging. *Pediatr Radiol*. 2012; 42 Suppl 1:S115-S123.
3. Clayton DB, Brock JW 3rd. Prenatal ultrasound and urological anomalies. *Pediatr Clin North Am*. 2012;59(4):739-756.
4. Davenport MT, Merguerian PA, Koyle M. Antenatally diagnosed hydronephrosis: current

- postnatal management. *Pediatr Surg Int.* 2013; 29(3):207-214.
5. De Bruyn R, Marks SD. Postnatal investigation of fetal renal disease. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2008;13(3):133-141.
 6. Goodyer P. Renal Dysplasia / Hypoplasia. En: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N (eds.). *Pediatric Nephrology.* 6.ª edición. Nueva York: Springer; 2009. p. 107-120.
 7. Hwang DY, Dworschak GC, Kohl S, Saisawat P, Vivante A, Hilger AC, *et al.* Mutations in 12 known dominant disease-causing genes clarify many congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Kidney Int.* 2014; 85(6):1429-1433.
 8. Kerecuk L, Schreuder MF, Woolf AS. Renal tract malformations: perspectives for nephrologists. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2008;4(6):312-325.
 9. Mure PY, Mouriquand P. Upper urinary tract dilatation: prenatal diagnosis, management, and outcome. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2008;13(3):152-163.
 10. 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(3):212-231.
 11. Nguyen HT, Benson CB, Bromley B, Campbell JB, Chow J, Coleman B, *et al.* Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilation (UTD classification system). *J Pediatr Urol.* 2014;10(6):982-998.
 12. Sanna-Cherchi S, Kiryluk K, Burgess KE, Bodria M, Sampson MG, Hadley D, *et al.* Copy-number disorders are a common cause of congenital kidney malformations. *Am J Hum Genet.* 2012;91:987-997.
 13. Toka HR, Toka O, Hariri A, Nguyen HT. Congenital anomalies of kidney and urinary tract. *Semin Nephrol.* 2010;30(4):374-386.
 14. Vivante A, Kohl S, Hwang DY, Dworschak GC, Hildebrandt F. Single-gene causes of congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT) in humans. *Pediatr Nephrol.* 2014;29(4):695-704.
 15. 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;17:2864-2870.
 16. Wiesel A, Queisser-Luft A, Clementi M, Bianca S, Stoll C; EUROSCAN Study Group. 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(2):131-144.
 17. Woolf AS. Renal hypoplasia and dysplasia: Starting to put the puzzle together. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17:2647-2649.