



ORIGINAL

Indicación de cistografía en la edad pediátrica. Anomalías morfológicas y defectos funcionales



Víctor M. García Nieto^{a,*}, María Candelaria Darías Martín^b,
Teresa Moraleda Mesa^c, Matilde Clara Gil Villena^a, Antonio López Figueroa^d
y María Isabel Luis Yanes^a

^a Sección de Nefrología Pediátrica, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, Tenerife, España

^b Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna, Tenerife, España

^c Unidad de Nefrología Pediátrica, Hospital Universitario Poniente, El Ejido, Almería, España

^d Servicio de Radiología, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, Tenerife, España

Recibido el 26 de octubre de 2025; aceptado el 29 de diciembre de 2025

Disponible en Internet el 23 de enero de 2026

PALABRAS CLAVE

Infección urinaria;
Anomalías morfológicas trascendentes;
Reflujo vesicoureteral;
Capacidad de concentración renal;
Osmolalidad urinaria máxima

Resumen

Objetivo: Hasta la introducción de la ecografía, era regla tras la primera infección de la vía urinaria (IVU), la indicación universal de una urografía y de una cistografía. Los criterios actuales habituales se limitan a aspectos clínicos, de edad o sexo. Este trabajo pretende valorar la importancia de las pruebas básicas de la función renal para precisar la indicación de cistografía en la población pediátrica.

Pacientes y métodos: Estudio unicéntrico observacional, analítico, de exactitud diagnóstica, con estructura transversal en el que se incluyeron 175 niños estudiados por anomalías morfológicas en la ecografía o por padecer una o más IVU. Se ha empleado el término «anomalías morfológicas trascendentes» (AMT) en el que no se incluyeron los casos con diámetro anteroposterior de la pelvis menor de 2 cm. Las pruebas básicas de función renal realizadas fueron la osmolalidad urinaria máxima (UOsm) y los cocientes urinarios albúmina/creatinina y NAG/creatinina.

Resultados: El número de pacientes con cistografía normal fue 118; tenían reflujo vesicoureteral (RVU) los 57 restantes. Se objetivó una asociación estadísticamente significativa entre IVU y RVU. En 32/57 casos de RVU (56,1%) existían AMT. La UOsm máxima fue anormal en el 75% de los casos con RVU (43/57). Con la asociación «IVU+AMT trascendentes» el valor predictivo negativo (VPN) fue del 89% y el valor predictivo positivo del 49%, quedando sin diagnosticar 2 casos de RVU grado IV. Con la asociación «AMT o UOsm máxima reducida» se diagnosticaron todos los RVU graves (grados IV-V).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: vgarcianieto@gmail.com (V.M. García Nieto).

Conclusiones: En los niños que han padecido IVU, si existen AMT no parece necesario determinar la UOsm máxima para indicar una cistografía. En los pacientes que no han padecido IVU la determinación de la UOsm máxima es útil para descartar la presencia de RVU grave. El estudio complementario de la función tubular renal junto a otras variables clínicas, analíticas y ecográficas, puede ayudar en la toma de decisiones que eviten realizar cistografías innecesarias.

© 2026 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Urinary tract infection;
Significant morphological abnormalities;
Vesicoureteral reflux;
Renal concentrating ability;
Maximum urinary osmolality

Indications for cystography in children. Morphological abnormalities and functional defects

Abstract

Objective: Until the introduction of ultrasound in clinical practice, routine performance of a cystography and urethrography was the standard of care following a first urinary tract infection (UTI). Current indications for this technique are based on clinical features, age or sex. This study aims to assess the importance of basic kidney function tests in determining the indication for cystography in the pediatric population.

Patients and methods: we conducted a cross-sectional observational and analytical, diagnostic accuracy study in 175 children who underwent ultrasound examinations for assessment of morphological abnormalities or with a history of one or more UTIs. We applied the term "significant morphological abnormalities" (SMAs) excluding cases with an anteroposterior diameter of the pelvis of less than 2 cm. The basic kidney function tests used in the assessment were the maximum urinary osmolality (UOsm) and urinary albumin/creatinine and NAG/creatinine ratios.

Results: The number of patients with normal cystography was 118; the remaining 57 had vesicoureteral reflux (VUR). We found a statistically significant association between UTI and VUR. Significant morphological abnormalities were present in 32/57 cases of VUR (56.1%) and the maximum UOsm was abnormal in 75% of cases with VUR (43/57). The association of "UTI + significant SMA" offered a negative predictive value (NPV) of 89% and a positive predictive value of 49%, leaving two cases of grade IV VUR undiagnosed. The association of UTI with "SMAs or reduced maximum UOsm" predicted all severe cases of VUR (grades IV-V).

Conclusions: In children who have had UTI, in the presence of SMAs, prior determination of the maximum UOsm does not seem necessary to indicate a cystography. In patients who have not suffered from UTI, determining the maximum UOsm is useful for ruling out the presence of severe VUR. Renal tubular function tests, combined with other clinical, laboratory and sonographic variables, can guide decision-making to avoid unnecessary cystography.

© 2026 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

En el campo de la infección de vías urinarias (IVU) y de los pacientes con anomalías de la morfología renal y del tracto urinario, los cambios en su manejo han sido muy desiguales a lo largo del tiempo. Algunas modificaciones han sido producto del advenimiento de nuevas innovaciones técnicas como es el caso, por ejemplo, de la introducción de la ecografía renal realizada *in utero* o después del nacimiento. Hasta su introducción, era regla en niños tras la primera IVU, la indicación universal de una urografía y de una cistografía¹. El advenimiento de la ecografía impuso un cambio parcial en las indicaciones radiológicas previas, al introducirse el factor edad (urografía y cistografía en menores de un año y ecografía junto a una cistografía isotópica en los mayores

de un año)². Poco después, se introdujeron algunos cambios en función del sexo de los pacientes³.

En 2008, el grupo de Isky Gordon acuñó un nuevo concepto, el de los niños con «alto riesgo» de reflujo vesicoureteral (RVU), que eran lo que debían ser sometidos a ciertas técnicas radiológicas o gammagráficas según los hallazgos observados en la ecografía realizada después de haber padecido una IVU febril. Eso daba a entender un nuevo concepto, a saber, que existían niños con «bajo riesgo» de RVU o lo que es lo mismo, la opción de que no era necesario realizar muchos esfuerzos para diagnosticar un RVU de bajo grado⁴. En los últimos años, se ha intentado racionalizar la solicitud de la cistografía⁵, especialmente, cuando, por fin se ha exonerado un paradigma que estuvo vigente durante largo tiempo, aquel que establecía que las IVU, en ausencia de

anomalías estructurales parenquimatosas renales, son causa de enfermedad renal crónica⁶.

En las recomendaciones pretéritas y recientes realizadas por expertos y grupos de trabajo, se excluyen las pruebas de función renal en la solicitud de la cistografía, salvo una reciente alusión en la *Guía española de práctica clínica sobre infección del tracto urinario en la población pediátrica*⁷. El presente trabajo pretende valorar la importancia del estudio de la función renal, especialmente del manejo renal del agua, a la hora de precisar la indicación de las cistografías en la población pediátrica.

Pacientes y métodos

Diseño

Estudio unicéntrico observacional, analítico, de exactitud diagnóstica, con estructura transversal en el que se incluyeron los datos correspondientes a 175 pacientes en edad pediátrica (117 niños, 58 niñas) con edades comprendidas entre 0 y 14 años, que fueron remitidos a las consultas externas de nuestro hospital por haberse objetivado anomalías morfológicas en la ecografía prenatal o perinatal o por haber padecido una o más IVU. La recogida de datos fue realizada en el invierno de 2023 y la primavera de 2024 sobre pacientes estudiados en el hospital desde 3 años antes. No hubo necesidad de descartar casos con enfermedad renal crónica conocida.

En nuestro hospital, la prueba de imagen introducida desde hace años para detectar el RVU es la cistisonografía. Todos los pacientes tenían realizada esa prueba; a pesar de ello en este artículo utilizamos el nombre clásico de cistografía. El RVU se clasificó en 5 grados (I-V), de acuerdo con la clasificación del Comité Internacional para el Estudio del Reflujo (*International Reflux Study Committee*)⁸. En las cistisonografías se utiliza la misma clasificación con conceptos superponibles⁹. Según la intensidad, se incluyeron en 3 subgrupos: leve (RVU grados I y II), moderado (RVU grado III) y grave (RVU grados IV y V). Cuando el RVU fue bilateral, se dio como valor el de mayor grado. Se realizó el diagnóstico de *hidronefrosis* cuando el diámetro anteroposterior (DAP) de la pelvis renal fue mayor o igual a 2 cm. Se realizó una gammagrafía renal con ^{99m}Tc-DMSA a 72 niños en el momento del diagnóstico y a 80 al final del seguimiento, aunque a todos los pacientes con IVU o RVU significativo se les realizó esa prueba. En los casos de hidronefrosis diagnosticada *in utero* se instauraba profilaxis antibiótica al nacimiento.

Con los datos de la ecografía y de la gammagrafía se acuñó el término «anomalías morfológicas trascendentes» (AMT) en el que se incluyeron los pacientes con cicatriz renal, hipoplasia renal, riñón atrófico, hidronefrosis, doble sistema pieloureteral o dilatación ureteral ecográfica (no medida). Se anotó, asimismo, cuando algunas de estas malformaciones se asociaban con un DAP menor de 2 cm (tabla 1).

Al diagnóstico, se recogieron los datos funcionales más próximos a la realización de la cistografía. No obstante, los parámetros funcionales estudiados se obtuvieron al menos 4 meses después de que se hubiera superado un episodio de pielonefritis aguda. No se tuvieron en cuenta las ecografías realizadas en la primera semana de vida por los posibles

falsos negativos, ya que dada la reducción fisiológica del filtrado glomerular renal (FGR) existente en esa edad puede no observarse la vía urinaria dilatada.

Criterios de inclusión

Se incluyeron los pacientes menores de 14 años que tuvieran realizada, al menos, una cistografía, una ecografía renal y determinada la osmolalidad urinaria máxima (UOsm). Cuando fue posible, se añadieron los valores de los cocientes calculados entre las concentraciones de albúmina y de N-acetilglucosaminidasa (NAG) en relación con la creatinina en la primera orina del día (n = 159 y 123, respectivamente).

Criterios de exclusión

Se excluyeron todos los pacientes mayores de 14 años con RVU y aquellos de cualquier edad diagnosticados de displasia renal multiquistica, estenosis pieloureteral o vesicoureteral, válvulas de uretra posterior o vejiga neurógena.

Prueba de concentración con desmopresina (DDAVP)

A los lactantes entre cero y 12 meses, se les administró una dosis intranasal de 10 µg de desmopresina por la mañana y se restringieron los biberones a la mitad hasta las 18 h, para disminuir el riesgo de intoxicación por agua. Entre uno y 2 años, se utilizaron 20 µg de desmopresina por vía intranasal con las mismas restricciones. A partir de los 2 años se emplearon 0,12 mg (120 µg) del liofilizado oral (MELT), que se disuelve instantáneamente en la boca. Se recogieron las 3 muestras de orina emitidas a continuación que, en el caso de que el niño fuera continente, tras vaciar la vejiga estuvieron separadas por intervalos de 90 min. A partir de los 2 años, se limitó moderadamente la ingesta de líquidos. Se dio como resultado de la prueba el valor máximo de UOsm obtenido^{10,11}.

Procedimientos analíticos

La creatinina se cuantificó con el método de la creatinina utilizando un autoanalizador Modular Analytics (Roche/Hitachi, Mannheim, Alemania). La albúmina se midió usando una técnica nefelométrica (Array), mientras que la actividad de la NAG se determinó empleando un test colorimétrico enzimático basado en la hidrólisis de 3-cresolsulfoneftaleína-N-acetil-β-D-glucosaminidasa (Roche). La UOsm se cuantificó mediante la determinación de la depresión del punto de congelación en un osmómetro Osmostat Osmometer (Menarini Diagnostics).

Valores normales

Los valores normales utilizados como referencia para la UOsm máxima después de desmopresina han sido previamente publicados por nuestro Grupo en 125 niños sanos¹⁰. Así, para la UOsm, en lactantes de uno a 3 meses el percentil 5 es 532 mOsm/kg; de 3 a 6 meses, 616 mOsm/kg; de 6 a 9 meses, 645 mOsm/kg, y de 9 a 12 meses, 740 mOsm/kg. En los niños mayores de un año de edad el límite inferior de la normalidad es 800 mOsm/kg¹¹. Los valores normales relacionados con la edad utilizados como referencia para

Tabla 1 Hallazgos morfológicos según el resultado de la cistografía

	RVU (n = 57)	Ausencia de RVU (n = 118)
Estudio normal	6	10
DAP de la pelvis menor de 2 cm.	19	87
<i>Hidronefrosis</i>	6	7
<i>Cicatriz unilateral</i>	3	4
<i>Riñón atrófico + DAP de la pelvis menor de 2 cm</i>	6	1
<i>Dilatación ureteral + DAP de la pelvis menor de 2 cm</i>	2	4
<i>Doble sistema + DAP de la pelvis menor de 2 cm</i>	3	2
<i>Riñón atrófico</i>	4	0
<i>Hidronefrosis + riñón atrófico</i>	4	0
<i>Cicatriz renal+ DAP de la pelvis menor de 2 cm</i>	1	1
<i>Hipoplasia renal + hidronefrosis</i>	0	1
<i>Hipoplasia renal</i>	1	0
<i>Hipoplasia renal + cicatriz</i>	1	0
<i>Hidronefrosis + cicatriz renal</i>	0	1
<i>Doble sistema + ureterocele + DAP de la pelvis menor de 2 cm</i>	1	0

En cursiva aparecen las *anomalías morfológicas trascendentes* (n = 53).
DAP: diámetro anteroposterior; RVU: reflujo vesicoureteral.

los cocientes albúmina/creatinina y NAG/creatinina han sido publicados previamente¹².

Análisis estadístico

Para la comparación entre 2 proporciones en el caso de variables cualitativas se utilizó el test de Chi-cuadrado, con la corrección de Yates en el caso que fuera necesario. No se recurrió a las pruebas que comparan variables cuantitativas porque los valores de normalidad de los parámetros determinados se modifican con la edad. Se calcularon la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) y los cocientes de probabilidad positivos (CPP) y negativos (CPN) para detectar RVU y el *odds ratio* (OR) de los distintos parámetros estudiados. Un valor de probabilidad menor de 0,05 fue considerado estadísticamente significativo. Estos análisis se realizaron mediante el programa de estadística SPSS® (SPSS v. 20.0, SPSS Inc., EE. UU.).

Resultados

Datos generales

Se incluyeron 117 niños (66,9% de la muestra total) y 58 niñas. El número de pacientes con cistografía normal fue 118 (83 V, 35 M) y el de RVU 57 (34 V, 23 M). La primera cistografía fue realizada a los $12,74 \pm 17,63$ meses (0,20-97,5). De los 57 pacientes con cistografía patológica, la intensidad leve se observó en menos pacientes (n = 7), mientras que los RVU moderados y graves fueron diagnosticados en 23 y 27 niños, respectivamente.

Infecciones urinarias

Una o más IVU fueron diagnosticadas en 80 pacientes del total de 168 con datos disponibles. Las IVU diagnosticadas antes de la cistografía en ausencia de RVU fueron 40/115

(34,8%) y en presencia de RVU fueron 40/53 (75,5%). En 75 casos sin RVU y en 13 casos con RVU no se comprobó IVU. Se objetivó una asociación estadísticamente significativa entre IVU y RVU (*odds ratio*: 5,77; IC 95%: 2,77-12,02; $p < 0,0001$); (CPP: 2,07 [IC 95%: 1,53-2,8] y cociente de probabilidad negativo (CPN): 0,45 [IC 95%: 0,29-0,69]).

No se apreciaron diferencias entre el número de IVU diagnosticadas (una, 2 o más de 2) y la presencia o ausencia de RVU, por lo que en el estudio estadístico posterior solo se utilizó el término «infección de orina».

Hallazgos morfológicos y RVU. Anomalías morfológicas trascendentes

En 97/118 casos con cistografía normal (82,2%) las ecografías/gammagrafías fueron normales o con un DAP de la pelvis menor de 2 cm. En cambio, en 32/57 casos de RVU (56,1%) existían AMT (*odds ratio*: 5,91; IC 95%: 2,92-11,96; $p < 0,0001$); CPP: 3,15 (IC 95%: 2,01-4,95) y CPN: 0,53 (IC 95%: 0,39-0,73).

Los hallazgos morfológicos según la presencia o ausencia de RVU se exponen en la [tabla 1](#).

Osmolalidad urinaria máxima y marcadores tubulares en relación con la presencia o ausencia de RVU

La prueba de concentración urinaria se realizó a la edad de $10,46 \pm 20,53$ meses (0,03-160,73). Una UOsm máxima normal se observó en 72/118 pacientes que no mostraban RVU (61%).

La UOsm máxima estaba reducida en el 75% de los casos con RVU (43/57) (*odds ratio*: 4,81; IC 95%: 2,37-9,75; $p < 0,0001$); CPP: 1,94 (IC 95%: 1,48-2,53) y CPN: 0,4 (IC 95%: 0,25-0,65) ([tabla 2](#)). Ningún niño con un RVU grave (grados IV y V) tuvo una UOsm máxima normal. Los pacientes con RVU y UOsm máxima normal fueron 14 (grado I, n = 2; grado II; n = 1; grado III, n = 11). La mayoría de los niños con defecto

Tabla 2 Relación entre la presencia o ausencia de RVU y la capacidad de concentración renal

	Ausencia de RVU (n = 118)	RVU (n = 57)
Osmolalidad urinaria máxima normal	72 (61%)	14 (25%)
Osmolalidad urinaria máxima reducida	46 (39%) ^a	43 (75%)

^a DAP de la pelvis menor de 2 cm aislada (n = 35) o con dilatación unilateral (n = 1), DAP de la pelvis mayor de 2 cm aislada (n = 5) o con una cicatriz renal asociada (n = 1), estudio morfológico normal (n = 3), cicatriz unilateral (n = 1). DAP: diámetro anteroposterior; RVU: reflujo vesicoureteral.

de la capacidad de concentración y ausencia de RVU tenían dilatación de la vía urinaria menor (n = 36) o mayor de 2 cm (n = 6) (tabla 2).

El cociente albúmina/Cr mostró valores dentro de la normalidad en 91 pacientes. El cociente fue normal en 39 pacientes con RVU. Este cociente mostró valores elevados en 13 niños con RVU y en 16 con cistografía normal (*odds ratio*: 1,89; *p* = 0,13).

El cociente NAG/Cr estuvo elevado en 13/26 pacientes con RVU (33,3%) y en 16/84 sin RVU (19%) (*odds ratio*: 2,13; *p* = 0,08).

Osmolalidad urinaria máxima, frecuencia de IVU y hallazgos morfológicos en relación con el grado de RVU

La frecuencia de defecto de la capacidad de concentración renal (43/57; 75,4%) y de AMT (32/57; 56,1%) se incrementó a medida que aumentaba el grado de RVU. La distribución de las IVU (40/57; 70,2%) fue distinta —más uniforme en relación con los grados de RVU—, salvo en el caso del grado V, relacionado quizás, aunque la muestra es pequeña, con el uso de profilaxis antibiótica (tabla 3).

Variables analizadas en relación con la capacidad de concentración normal y alterada

Estos datos se mencionan en la tabla 4. Entre los 89 pacientes con una UOsm máxima reducida, 46 tenían una cistografía normal y en los 43 restantes se localizó RVU. Entre los primeros, morfológicamente, 8/89 tenían ecografías normales, 49/89 un DAP de la pelvis menor de 2 cm, y el resto, 32/89, eran portadores de AMT. Estos pacientes con una UOsm máxima reducida, además de una mayor frecuencia de RVU ya señalada, habían sido diagnosticados más frecuentemente de IVU, así como de una eliminación urinaria incrementada de NAG.

Parámetros de eficiencia diagnóstica en relación con la asociación de variables

Se calcularon los parámetros de eficiencia diagnóstica de RVU en el total de la muestra. Los mejores resultados se observaron al asociar 2 o 3 de los parámetros estudiados (tabla 5).

Independientemente de que hubieran padecido una o más IVU, en los pacientes con la asociación: «AMT o una UOsm máxima reducida» (n = 112) se observó la mayor sensibilidad diagnóstica (89,47%) y un VPN negativo del 90,47% (CPP: 1,73 [IC 95%: 1,42-2,11] y CPN: 0,22 [IC 95%: 0,1-

0,48]). Con este criterio, se contabilizaron 51/57 niños con RVU (tabla 6); los 6 restantes, es decir, aquellos sin AMT y con una UOsm normal correspondieron a un caso de RVU grado I, otro de grado II y 4 de grado III (3 casos de DAP de la pelvis renal menor de 2 cm, 2 casos con una IVU y pelvis menor de 2 cm. y un sexto paciente que había padecido más de una IVU).

Con la asociación «IVU o AMT» se consiguieron valores muy similares a la anterior, pero empleándola hubieran dejado de diagnosticarse 2 casos de RVU grado IV —junto a 2 de grados I-II y 3 de grado III— (CPP: 1,99 [IC 95%: 1,59-2,49] y CPN: 0,22 [IC 95%: 0,11-0,45]).

Un VPN ligeramente superior (93,3%) se obtuvo con la asociación «IVU o AMT o una UOsm máxima reducida». Con esta asociación se diagnosticaron 54/57 casos de RVU —hubieran quedado sin diagnosticarse un RVU grado I y 2 casos de RVU grado III— (CPP: 1,47 [IC 95%: 1,27-1,71] y CPN: 0,15 [IC 95%: 0,05-0,46]).

Discusión

En este trabajo se han incluido tanto los portadores de anomalías morfológicas observadas en la ecografía prenatal o perinatal como aquellos que habían padecido una o más IVU. Estas son las 2 razones por las que se suele valorar la petición de una cistografía en la práctica diaria.

Como está conocido desde antiguo, en nuestra serie se encontró una relación clara entre IVU y RVU. No obstante, es preciso resaltar, que la mitad de las IVU se diagnosticaron en ausencia de RVU.

No se observó una relación evidente entre RVU y dilatación anteroposterior de la pelvis renal menor de 2 cm (tablas 1 y 3). Se sabe que las dilataciones leves / moderadas muestran una insuficiente sensibilidad para sospechar RVU^{13,14} a pesar, incluso, de utilizarse el nuevo sistema imperante para clasificar las «antiguas» ectasias renales (*urinary tract dilatation – classification system* [UTD])^{14,15}. Por ello, estos casos con pelvis menor de 2 cm. no se incluyeron en el subgrupo de AMT. Los artículos publicados en el pasado en los que se recomendaba la realización de una cistografía en todos los casos de dilatación de las vías urinarias parecen estar obsoletos¹⁶.

Hemos acuñado el concepto de AMT comprobadas mediante ecografía renal o gammagrafía (DMSA) (tabla 1). Su presencia se iba incrementando en relación con el grado de RVU, desde el 28,6% en los casos de RVU leve hasta en el 100% en los de RVU grado V (tabla 3). La presencia de estas anomalías se asoció de forma estadísticamente significativa con la de RVU (*odds ratio*: 5,91; *p* < 0,0001).

Con respecto a la función renal, no se cuantificaron parámetros de laboratorio cuya determinación sanguínea es

Tabla 3 Hallazgos morfológicos y funcionales según el grado de reflujo vesicoureteral (n = 57)

	Una o más infecciones urinarias (n = 40)	Defecto de la capacidad de concentración (n = 43)	Anomalías morfológicas trascendentes (n = 32)	DAP de la pelvis renal menor de 2 cm (n = 17)
RVU leve (n = 7)	5 (71,4%)	4 (57,1%)	2 (28,6%)	3 (42,8%)
RVU moderado (n = 23)	16 (69,6%)	12 (52,2%)	11 (47,8%)	8 (34,8%)
RVU grado IV (n = 18)	15 (83,3%)	18 (100%)	10 (55,5%)	6 (33,3%)
RVU grado V (n = 9)	4 (44,4%)	9 (100%)	9 (100%)	

DAP: diámetro anteroposterior; RVU: reflujo vesicoureteral.

Tabla 4 Variables analizadas en relación con una capacidad de concentración normal y alterada

	Capacidad de concentración normal (n = 86)	Defecto de la capacidad de concentración (n = 89)	Odds ratio
Sexo	56V, 30 M	61 V, 28 M	
Infección de vías urinarias	No: 51/84 Si: 33/84 (38,4%)	No: 37/84 Si: 47/84 (52,8%)	1,96 (IC 95%: 1,06-3,63), p = 0,03
DAP < 2 cm	57/86 (66,3%)	49/89 (57%)	
Anomalías morfológicas trascendentes	21/86 (24,4%)	32/89 (36%)	
RVU	Ausencia de RVU: 72/86 RVU: 14/86 (16,3%)	Ausencia de RVU: 46/89 RVU: 43/89 (48,3%)	4,81 (IC 95%: 2,37-9,75), p < 0,0001
Cociente albúmina/creatinina	Normal: 65/76 Elevado: 11/76 (12,8%)	Normal: 65/83 Elevado: 18/83 (21,7%)	ns
Cociente NAG/creatinina	Normal: 50/57 Elevado: 7/57 (12,3%)	Normal: 44/61 Elevado: 17/61 (27,9%)	2,76 (IC 95%: 1,05-7,28, p = 0,04

DAP: diámetro anteroposterior; IC: intervalo de confianza; NAG: N-acetilglucosaminidasa; RVU: reflujo vesicoureteral.

Tabla 5 Parámetros de eficiencia diagnóstica del RVU en relación con la asociación de variables

	S	E	VPP	VPN	Odds ratio
Anomalías morfológicas trascendentes o UOsm máxima reducida (n = 112)	89,5%	48,3%	45,5%	90,5%	7,94 (IC 95%: 3,17-19,92), p < 0,0001
IVU o anomalías morfológicas trascendentes (n = 102)	87,7%	55,9%	49,0%	90,4%	8,93 (IC 95%: 3,74-21,33), p < 0,0001
IVU o anomalías morfológicas trascendentes o UOsm máxima reducida (n = 130)	41,5%	35,6%	41,5%	93,3%	9,94 (IC 95%: 2,93-33,77), p = 0,0002

E: especificidad; IC: intervalo de confianza; IVU: infección de vías urinarias; S: sensibilidad; UOsm: osmolalidad urinaria máxima; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

necesaria para medir la función glomerular renal, como es el caso de la creatinina o la cistatina C. Estos marcadores son muy específicos de daño renal pero muy poco sensibles, de tal modo que, cuando se descubren valores anormales la reducción del parénquima renal funcionante es considera-

ble. Se determinaron 3 parámetros funcionales acreditados como marcadores precoces de daño renal al tiempo que son de cuantificación simple en muestras de orina aislada, a saber, la UOsm máxima y los cocientes urinarios calculados con respecto a la creatinina de la albúmina y la NAG.

Tabla 6 Pacientes con RVU (n = 51) que presentaban anomalías morfológicas trascendentes o una UOsm máxima reducida

	n	Grados de RVU	Una o mas IVU
Anomalías morfológicas trascendentes y defecto de concentración	24	9 grado V, 10 grado IV, 4 grado III, uno grado I	15/24
Defecto de concentración sin anomalías morfológicas trascendentes	19	8 grado IV, 8 grado III, 3 grados I-II	17/19
Anomalías morfológicas trascendentes sin defecto de concentración	8	7 grado III, uno grados I-II	5/8

IVU: infección de vías urinarias; RVU: reflujo vesicoureteral; UOsm: osmolalidad urinaria máxima.

Estos 2 últimos, no mostraron una relación significativa con la presencia de RVU. En cambio, una UOsm máxima normal se encontró en el 61% de los casos que no mostraban RVU y, por el contrario, la UOsm fue anormal en el 75% de los pacientes con RVU (43/57) (tabla 2). Ningún niño con un RVU grave (grados IV y V) tuvo una UOsm máxima normal (tabla 3). No obstante, en los casos de RVU de grado moderado, solo un 52% asociaba defecto de la capacidad de concentración (tabla 3), lo que limita parcialmente nuestros resultados ya que algunos de esos casos podrían beneficiarse de la prescripción de profilaxis antibiótica en determinadas situaciones.

La sensibilidad de la prueba de concentración para detectar daño renal es más elevada en relación con otros marcadores porque se trata de un parámetro global que para su normalidad precisa integridad tubular o, lo que es lo mismo, no es un marcador de tal o cual segmento tubular sino del conjunto de los mismos, puesto que su indemnidad depende de un manejo intacto de sodio y cloro en cada segmento tubular, de un mecanismo medular contracorriente estructural y funcionalmente indemne y de una permeabilidad normal de los túbulos al agua en respuesta a la vasopresina^{10,12}.

El mecanismo fisiopatológico por el que el RVU reduce la UOsm máxima está en relación con la conjunción sumatoria de la hiperpresión que ejerce en el parénquima renal y el efecto de la pérdida de masa nefronal asociada que puede ser congénita o adquirida^{17,18}.

Nuestros datos y los comunicados en la literatura demuestran que la alteración en el manejo renal del agua tiene una relación directa con el grado e intensidad del RVU^{10,19,20}. Así, el efecto de la hiperpresión en la función renal se ha estudiado experimentalmente creando una obstrucción ureteral, lo que se traduce en una reducción de la actividad de algunos transportadores tubulares de sodio^{21,22}, de la expresión de los transportadores de urea²³ y de la actividad de las acuaporinas que se expresan en el ducto colector²⁴. En concreto, se ha publicado un estudio experimental en el que se demostró el efecto negativo del RVU sobre la función de las acuaporinas 1 y 2²⁵.

En la tabla 7 se muestra un resumen de los artículos publicados por nuestro grupo en los que se muestra la información acumulada de la eficacia de las pruebas básicas de función renal (UOsm máxima, cocientes albumina/creatinina y NAG/creatinina) en situaciones habituales en las que prevalece la pérdida de parénquima renal o hiperpresión en la vía urinaria^{10,12,26-30}. Puede observarse como la capacidad de concentración renal es la más sensible para detectar daño funcional renal en diversas situaciones frecuentes en

la práctica pediátrica. La cuestión primordial que se quiere discutir en este nuevo trabajo complementario es si la UOsm máxima es un buen parámetro para ayudar a decidir sobre la solicitud de una cistografía.

Los criterios de petición de cistografía publicados en los últimos años en diversas guías y artículos se resumen en la tabla 8^{7,31-36}. Los criterios más generales de hace unas décadas se han obviado¹⁻³ y se intenta particularizar sus indicaciones en busca, especialmente, de los casos de RVU de alto grado^{4,33}. En los criterios recientes, aunque desiguales, existe una cierta avenencia sobre su solicitud en las anomalías morfológicas graves observadas mediante ecografía o DMSA, en los varones de corta edad y en los casos de IVU febriles recurrentes, especialmente en las producidas por bacterias distintas de *E. coli*^{7,31-36}. Se acepta que una dilatación aislada de la pelvis renal no es indicativa de la necesidad de realizar más pruebas de imagen distintas de la ecografía³².

Es llamativo que, tanto en el pasado como en la actualidad, se tuvieron o se tienen en cuenta criterios de solicitud de cistografía como la edad o clínicos, con la disparidad y capacidad de confusión seleccionadora que eso supone como, por ejemplo, cuando padece una IVU febril una niña de más de 2 o 3 años o en el caso de cistitis causadas por una bacteria distinta de *E. coli*. La presencia de anomalías morfológicas es, empero, un argumento ostensible y mensurable sin tanta variabilidad.

En la tabla 8 puede observarse la ausencia de las pruebas de función renal en todos los artículos, salvo una breve alusión no explícita en la reciente guía española⁷.

Los 3 supuestos que se reproducen en la tabla 5 mostraron un VPN de alrededor del 90%, es decir, son buenos argumentos para decidir la solicitud de una cistografía con lo que se pueden evitar algunas pruebas innecesarias. Los CPN de parámetros aislados (0,53 para las alteraciones morfológicas y 0,4 para la UOsm máxima) fueron superiores a los de las 3 asociaciones (0,22 dos veces y 0,15), aunque estos últimos valores se consideran cambios moderados de la probabilidad de descartar RVU. EL VPP de los 3 supuestos oscilan entre el 41,5 y el 49%. Estos valores se deben a que pueden existir anomalías morfológicas en las pruebas de imagen y RVU sin haberse padecido nunca una IVU, máxime si se indica profilaxis antibiótica. Por tanto, la asociación de la alteración de la capacidad de concentración con las alteraciones morfológicas o junto a la evolución clínica (IVU) mejoran la precisión diagnóstica (aumenta el VPN y la *odds ratio* y disminuye el CPN), aunque con una menor especificidad en este último caso y, por tanto, precisando la solicitud de cistografías a un mayor número de pacientes.

Tabla 7 Artículos publicados por nuestro grupo, en los que muestra la eficacia de las pruebas básicas de función renal en situaciones habituales de la práctica diaria en nefrología pediátrica

Título, revista, año y referencia	Pacientes estudiados	Resumen de los resultados
<i>Should a cystography be performed on all breastfeeding infants with mild to moderate dilatation of the urinary tract? Renal function tests can help to answer this question.</i> Nefrologia 2011 ²⁵	79 lactantes (57V, 22M) con dilatación leve / moderada de la vía urinaria (0,5-2 cm de diámetro en la ecografía realizada tras el nacimiento)	En comparación con los lactantes sin RVU (n = 68), los lactantes con RVU (n = 11; 5 con grados I-II, 5 con grado III y 2 con grado IV) mostraron una UOsm máxima significativamente menor y unos cocientes microalbúmina / creatinina y NAG/creatinina significativamente más elevados
<i>Diagnostic efficiency and quality indexes of several markers of renal function for detecting the loss of parenchyma in paediatric patients.</i> Nefrologia 2012 ¹¹	179 pacientes (91 V, 88M). En 102 de estos pacientes (57%), en la gammagrafía existía pérdida de parénquima	Al distribuir a los pacientes según los resultados del DMSA, se observaron diferencias significativas entre los 2 grupos (DMSA normal o no) en la UOsm máxima y el FGRe.
<i>Water renal management is altered more frequently than albuminuria in children in the G1 stage of the 2012 KDIGO Guideline.</i> Nefrologia 2015 ²⁶	116 niños (64V, 52M). Se incluyeron 100 pacientes en el estadio G1 y 16 en los estadios G2-G5	Los parámetros relacionados con el manejo renal del agua se afectaron con mayor frecuencia que la excreción urinaria de albúmina en niños en el estadio G1 (FGRe normal)
<i>Renal tubular markers as screening tools for severe vesicoureteral reflux.</i> Eur J Pediatr 2019 ⁹	163 niños (111V, 52M) diagnosticados de IVU. 100 pacientes con cistografía normal, 36 con RVU de grados I a III y 27 con RVU grave	La UOsm disminuye significativamente y la excreción urinaria de NAG se incrementa a medida que empeora el grado de RVU
<i>Usefulness of basic renal function tests in the management of hydronephrosis.</i> Cir Pediatr 2020 ²⁷	38 niños (30V, 8M) con hidronefrosis (pelvis renal ≥ 20 mm): 12 con estenosis pieloureteral, 8 con RVU de alto grado y 18 con hidronefrosis no obstructiva ni asociada a RVU	Ningún niño con RVU de alto grado tenía una UOsm normal. Se podría haber evitado la cistografía en el 43% de los pacientes con una UOsm normal sin omitir ningún caso de RVU de alto grado
<i>The use of urinary osmolality to evaluate postoperative renal function in children with ureteropelvic junction obstruction.</i> J Pediatr Urol 2021 ²⁸	56 niños (33V, 23M) con estenosis pieloureteral unilateral. Las pruebas básicas de función renal se realizaron antes y después del tratamiento quirúrgico	El parámetro más sensible para detectar alteraciones en la función renal en niños con estenosis pieloureteral es la UOsm máxima y el más útil en el seguimiento tras la cirugía
<i>Reflux nephropathy and scarring nephropathy: So close and yet so different.</i> An Pediatr 2022 ²⁹	Análisis longitudinal en el que se incluyeron 89 niños (46V, 43 M) con diagnóstico de RVU. Las pruebas básicas de función renal se realizaron al diagnóstico y una vez curado el RVU	El defecto en la capacidad de concentración es el hallazgo más frecuente en niños con RVU activo («nefropatía de reflujo» verdadera), mientras que la alteración funcional más frecuente, una vez curado el RVU, es un aumento de la albuminuria. El término «nefropatía displásico-cicatricial» podría ser el más adecuado para los pacientes con lesiones morfológicas residuales o función renal alterada, una vez curado el RVU

DMSA: gammagrafía renal realizada con ^{99m}Tc-DMSA; FGRe: filtrado glomerular renal estimado; IVU: infección de vías urinarias; NAG: N-acetilglucosaminidasa; RVU: reflujo vesicoureteral; UOsm: osmolalidad urinaria máxima.

Por otra parte, muchos casos de dilatación leve / moderada de la vía urinaria que cursan sin obstrucción o RVU, cursan con un defecto en la capacidad de concentración renal (tabla 2). No se ha descrito ninguna explicación para este hecho, aunque es probable que exista una inmadurez funcional de la médula renal asociado o no a la existencia de asas de Henle cortas. En un estudio longitudinal realizado por nuestro Grupo se observó una tendencia hacia una normalización progresiva con el paso del tiempo³⁷.

En los supuestos establecidos, no se «perdió» ningún caso de RVU grave IV-V únicamente cuando se incluyó la UOsm

máxima (tabla 6). La conjunción «AMT o UOsm máxima reducida» simplifica de forma fehaciente la indicación inicial de la cistografía sin necesidad de valorar la edad, el sexo ni la localización o tipo de agente causal de las IVU. La otra ventaja de esa sencilla fórmula, como se ha indicado, es que no se omite el diagnóstico de ningún paciente con RVU grave que son los que deben ser controlados más estrechamente y los potencialmente quirúrgicos^{35,38}.

El trabajo tiene las limitaciones propias de un estudio retrospectivo como la posible falta de uniformidad para el diagnóstico de IVU, la ausencia de determinación de la albuminuria y la eliminación urinaria de NAG en el 100% de los

Tabla 8 Criterios de petición de cistografía que se han publicado en los últimos años

Título, revista, año y referencia	Indicación de cistografía
<i>Reaffirmation of AAP Clinical Practice Guideline: The diagnosis and management of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children 2-24 months of age.</i> Pediatrics 2016 ³⁰	La cistografía no debe realizarse rutinariamente después de la primera IVU febril. Está indicada si la ecografía revela hidronefrosis, cicatrización u otros hallazgos que sugieran RVU de alto grado o uropatía obstructiva, así como en otras circunstancias clínicas atípicas o complejas. Se debe realizar una evaluación adicional si se produce una recurrencia de la IVU febril
<i>Updated Italian recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up of the first febrile urinary tract infection in young children.</i> Acta Paediatr 2020 ³¹	Se indicaría la cistografía tras la primera IVU febril cuando la ecografía renal revela hipoplasia renal uni o bilateral, anomalías en la ecogenicidad del parénquima, dilatación ureteral, engrosamiento uroepitelial de la pelvis renal y dilatación pelvi-calicial, especialmente si se asocia con engrosamiento uroepitelial o anomalías vesicales. Además, las pruebas de imagen para la detección del RVU deberían realizarse cuando la IVU está causada por un patógeno distinto de <i>E. coli</i> y en niños con IVU febriles recurrentes
<i>Update of the EAU/ESPU guidelines on urinary tract infections in children.</i> J Pediatr Urol 2021 ³²	Es importante diagnosticar el RVU de alto grado después de la primera IVU, ya que es un factor de riesgo importante para la cicatrización renal. Los factores de riesgo más importantes para el RVU de alto grado y la cicatrización posterior son: ecografía renal anómala, fiebre alta e infecciones no causadas por <i>E. coli</i>
<i>Urinary tract infection in under 16s: diagnosis and management.</i> London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2022 ³³	En lactantes menores de 6 meses, se indicaría la cistografía en casos de IVU atípica o recurrente; considerar la cistografía si la ecografía es anormal. Entre 6 meses y 3 años debe considerarse la cistografía si se presenta una de las siguientes características: dilatación de la VU en la ecografía, flujo urinario deficiente, IVU no causada por <i>E. coli</i> o antecedentes familiares de RVU
<i>Evidence-based clinical practice guideline for management of urinary tract infection and primary vesicoureteric reflux.</i> Pediatr Nephrol 2024 ³⁴	IVU causada por uropatógenos distintos de <i>E. coli</i> en niños menores de 2 años, ecografía anómala o antecedentes de IVU recurrente
<i>Actualización de la guía de práctica clínica española sobre infección del tracto urinario en la población pediátrica. Síntesis de las recomendaciones sobre diagnóstico, tratamiento y seguimiento.</i> An Pediatr (Barc) 2024 ⁷	IVU febril recurrente. IVU febril con antecedentes familiares de RVU. IVU febril con chorro urinario alterado en varones o masa abdominal/vesical. IVU febril con alteraciones en la ecografía (salvo ectasia de bajo grado) o de la gammagrafía renal (salvo defectos leves sin afectación de la función renal). La estimación del FGRe y, sobre todo, la valoración de la UOsm máxima, albuminuria o la NAG en orina, pueden ayudar en la toma de decisiones en el diagnóstico inicial y durante el seguimiento de los pacientes
<i>Prediction model for severe vesicoureteral reflux in children with urinary tract infection and/or hydronephrosis.</i> Pediatr Nephrol 2025 ³⁵	Edad menor de 2 años, sexo masculino, crecimiento de uropatógenos distintos de <i>E. coli</i> , presencia de dilatación UTD-P3 en la ecografía y múltiples cicatrices en la gammagrafía con DMSA son factores de riesgo de reflujo grave

DMSA: gammagrafía renal realizada con ^{99m}Tc-DMSA; FGRe: filtrado glomerular renal estimado; IVU: infección de vías urinarias; NAG: N-acetilglucosaminidasa; RVU: reflujo vesicoureteral; UOsm: osmolalidad urinaria máxima; UTD: *urinary tract dilatation - classification system*.

casos o la mayor dificultad de evaluar los datos aportados por la cistoscintigrafía para la clasificación del reflujo. Además, al ser un estudio retrospectivo y el convencimiento en nuestro Grupo desde hace muchos años de la utilidad de la determinación de la UOsm en la práctica diaria, favoreció seguramente el no pedir cistografías en los casos con una capacidad de concentración normal, con lo que se podría influir en la cuantificación de la exactitud de la prueba.

En resumen, según nuestros resultados, en los niños que han padecido IVU, si existen AMT no sería necesario inicialmente determinar la UOsm máxima a la hora de indicar una cistografía. No obstante, si se determina la UOsm, el VPN mejora discretamente y no se perderá ningún caso de RVU de grados IV-V. En los pacientes que no han padecido IVU si se quiere descartar la presencia de un RVU grave sería conveniente realizar la prueba de concentración renal.

Una dificultad del estudio funcional que proponemos es que casi la mitad de los pacientes con RVU moderado concentran la orina adecuadamente, seguramente porque no existe una hiperpresión significativa y, como, se ha indicado mas arriba, algunos de esos casos pueden beneficiarse de profilaxis antibiótica. En todo caso, el estudio complementario de la función tubular renal junto a otras variables clínicas, analíticas y ecográficas, puede ayudar en la toma de decisiones que ayuden a evitar la realización de cistografías innecesarias.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Lucaya J. Aspectos radiológicos de las infecciones urinarias en la infancia. *An Esp Pediatr.* 1975;29 Supl. 3:29-44.
- Rodríguez Soriano J. En: Tratado de, Pediatría, Hernández Rodríguez M, editores. Infección urinaria. Madrid: Díaz de Santos; 1987. p. 679-86.
- Cruz M, Pérez Prado C. En: Manual de, Pediatría, Cruz Hernández M, editores. Infección del tracto urinario. Barcelona: Espaxs; 1994. p. 1654-65.
- Marks SD, Gordon I, Tullus K. Imaging in childhood urinary tract infections: time to reduce investigations. *Pediatr Nephrol.* 2008;23:9-17.
- Keren R. Diminishing importance of screening and treating children for vesicoureteral reflux after a first urinary tract infection. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2012;166:11812.
- Salo J, Ikaheimo R, Tapiainen T, Uhari M. Childhood urinary tract infections as a cause of chronic kidney disease. *Pediatrics.* 2011;128:840-7.
- González Rodríguez JD, Fraga Rodríguez GM, García Vera CJ, Gómez Fraile A, Martín Sánchez JI, Mengual Gil JM, et al. en nombre del Grupo de trabajo de la actualización de la Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica. Actualización de la guía de práctica clínica española sobre infección del tracto urinario en la población pediátrica. Síntesis de las recomendaciones sobre diagnóstico, tratamiento y seguimiento. *An Pediatr (Barc).* 2024;101:132-44.
- International Reflux Study Committee. Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux. *Pediatrics.* 1981;67:392-400.
- Darge K. Voiding urosonography with US contrast agents for the diagnosis of vesicoureteric reflux in children. II. Comparison with radiological examinations. *Pediatr Radiol.* 2008;38:54-63.
- García-Nieto V, García-Rodríguez VE, Luis-Yanes MI, Monge M, Arango-Sancho P, Garin EH. Renal tubular markers as screening tools for severe vesicoureteral reflux. *Eur J Pediatr.* 2019;178:525-31.
- Monnens L, Smulders Y, van Lier H, de Boo T. DDAVP test for assessment of renal concentrating capacity in infants and children. *Nephron.* 1981;29:151-4.
- García-Nieto VM, Afonso-Coderch M, García-Rodríguez VE, Monge-Zamorano M, Hernández-González MJ, Luis-Yanes MI. Diagnostic efficiency and quality indexes of several markers of renal function for detecting the loss of parenchyma in paediatric patients. *Nefrología.* 2012;32:486-93.
- Gil Villena MC, García Nieto VM, Tejera Carreño P, Luis Yanes MI. Morfología y función en niños con dilatación de la vía urinaria. Libro de resúmenes del XLVIII Congreso Nacional de Nefrología Pediátrica. Santa Cruz de Tenerife: Asociación Española de Nefrología Pediátrica. 2025:8.
- Nguyen HP, Benson CB, Bromley B, Campbell JF, Chow J, Coleman B, et al. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilatation (UTD classification system). *J Pediatr Urol.* 2014;10:982-99.
- Hodhod A, Capolicchio JP, Jednak R, El Doray Ael A, El Sherbiny M. Evaluation of urinary tract dilation classification system for grading postnatal hydronephrosis. *J Urol.* 2016;195:725-30.
- Jaswon MS, Dibble L, Puri S, Davis J, Young J, Dave R, Morgan H. Prospective study of outcome in antenatally diagnosed renal pelvis dilatation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1999;80:F135-8.
- Alving AS, Van Slyke DD. The significance of concentration and dilution tests in Bright's disease. *J Clin Invest.* 1934;13:969-98.
- Epstein FH. Disorders of renal concentrating ability. *Yale J Biol Med.* 1966;39:186-95.
- Walker RD 3rd, Richard GA, Fennell RS, Irvani A, Garin E. Renal growth and scarring in kidneys with reflux and a concentrating defect. *J Urol.* 1983;129:784-6.
- Kekomäki M, Walker RD. Fractional excretion of magnesium and renal concentrating capacity in refluxing renal units. *J Urol.* 1983;140:1095-6.
- Li C, Wang W, Kwon TH, Knepper MA, Nielsen S, Frøkiaer J. Altered expression of major renal Na transporters in rats with bilateral ureteral obstruction and release of obstruction. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2003;285:F889-901.
- Shi Y, Li C, Thomsen K, Jørgensen TM, Knepper MA, Nielsen S, et al. Neonatal ureteral obstruction alters expression of renal sodium transporters and aquaporin water channels. *Kidney Int.* 2004;66:203-15.
- Li C, Klein JD, Wang W, Knepper MA, Nielsen S, Sands JM, et al. Altered expression of urea transporters in response to ureteral obstruction. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2004;286:F1154-62.
- Li C, Wang W, Kwon TH, Isikay L, Wen JG, Marples D, et al. Downregulation of AQP1, -2, and -3 after ureteral obstruction is associated with a long-term urine-concentrating defect. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2001;281:F163-71.
- Gobet R, Norregaard R, Cisek LJ, Peters CA, Nielsen S, Frøkiaer J. Experimental congenital vesicoureteral reflux in sheep is associated with reduced renal expression levels of aquaporin 1 and 2. *J Urol.* 2008;179:2396-401.
- García Nieto V, González Cerrato S, García Rodríguez VE, Mesa Medina O, Hernández González MJ, Monge Zamorano M, et al. Should a cystography be performed on all breastfeeding infants with mild to moderate dilatation of the urinary tract? Renal function tests can help to answer this question. *Nefrología.* 2011;31:192-8.
- García-Nieto VM, Fortich F, Luis-Yanes MI, Tripodi C, Arango-Sancho P. Water renal management is altered more frequently than albuminuria in children in the G1 stage of the 2012 KDIGO Guideline. *Nefrología.* 2015;35:66-71.
- García Nieto VM, Monge Zamorano M, Pérez-Etchepare E, García Rodríguez V, Tejera-Carreño P, Luis Yanes MI, et al. Usefulness of basic renal function tests in the management of hydronephrosis. *Cir Pediatr.* 2020;33:125-30.
- Pérez-Etchepare Figueroa EL, Moraleda Mesa T, Hernández Rodríguez RA, Rosell Echevarría MJ, Tejera Carreño P, Luis Yanes MI, et al. The use of urinary osmolality to evaluate postoperative renal function in children with ureteropelvic junction obstruction. *J Pediatr Urol.* 2021;17:513, e1-7.
- García Nieto VM, Monge Zamorano M, Antón Hernández L, Luis Yanes MI, Tejera Carreño P, Moraleda Mesa T. Reflux nephropathy and scarring nephropathy: So close and yet so different. *An Pediatr (Engl Ed).* 2022;97:40-7.
- Subcommittee on urinary tract infection. Reaffirmation of AAP Clinical Practice Guideline: The Diagnosis and Management of

- the Initial Urinary Tract Infection in Febrile Infants and Young Children 2-24 Months of Age. *Pediatrics*. 2016;138, e20163026.
32. Ammenti A, Alberici I, Brugnara M, Chimenz R, Guarino S, La Manna A, et al. Italian Society of Pediatric Nephrology. Updated Italian recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up of the first febrile urinary tract infection in young children. *Acta Paediatr*. 2020;109:236–47.
 33. 't Hoen LA, Bogaert G, Radmayr C, Dogan HS, Nijman RJM, Quaedackers J, et al. Update of the EAU/ESPU guidelines on urinary tract infections in children. *J Pediatr Urol*. 2021;17: 200–7.
 34. Urinary tract infection in under 16s: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2022 Jul 27.
 35. Hari P, Meena J, Kumar M, Sinha A, Thergaonkar RW, Iyengar A, et al. Indian Society of Pediatric Nephrology. Evidence-based clinical practice guideline for management of urinary tract infection and primary vesicoureteric reflux. *Pediatr Nephrol*. 2024;39:1639–68.
 36. Laleoğlu P, Yildiz G, Bayram MT, Uçar HG, Kavukcu S, Soylu A. Prediction model for severe vesicoureteral reflux in children with urinary tract infection and/or hydronephrosis. *Pediatr Nephrol*. 2025;40:1975–82.
 37. Hernández-González MJ, Luis-Yanes MI, Monge M, González-Cerrato S, Claverie-Martin F, García-Nieto VM. Longitudinal study of renal function in children diagnosed with simple renal pyelectasis. *Pediatr Nephrol*. 2010;25:1966.
 38. Gnech M, 't Hoen L, Zachou A, Bogaert G, Castagnetti M, O'Kelly F, et al. Update and Summary of the European Association of Urology/European Society of Paediatric Urology. Paediatric Guidelines on Vesicoureteral Reflux in Children. *Eur Urol*. 2024;85:433–42.