

Seguimiento posnatal del feto con pielectasia: un problema no resuelto

R. Baraibar Castelló y R. Porta Ribera

Departamento de Pediatría. Servicio de Neonatología.
Institut Universitari Dexeus. Barcelona.

(*An Esp Pediatr* 2000; 53: 441-448)

El control posnatal del feto con pielectasia ha sido objeto de controversia en la bibliografía reciente. La definición de pielectasia, la necesidad de estudiar o no a todos estos recién nacidos con el objetivo teórico de prevenir la nefropatía por reflujo y las infecciones urinarias, qué exploraciones hacerles y cuándo (ecografía posnatal, cistografía sistemática, estudios isotópicos), y si es necesario someterlos o no a profilaxis antibiótica, son aspectos que no están suficientemente aclarados. Tampoco la relación entre pielectasia prenatal, reflujo vesicorrenal e infección parece lineal.

Este artículo intenta ordenar las controversias actualmente existentes al respecto, comentando finalmente el papel de las alteraciones genéticas en el desarrollo de los distintos tipos de nefropatía y malformaciones renales.

Palabras clave:

Pielectasia fetal. Hidronefrosis prenatal. Recién nacido. Diagnóstico prenatal. Reflujo vesicoureteral.

POSTNATAL FOLLOW-UP OF FETAL PYELECTASIS: AN UNRESOLVED PROBLEM

Postnatal follow-up of fetal pyelectasis is a controversial topic in recent literature.

Questions such as the definition of pyelectasis, whether these neonates should be selected for postnatal study in an attempt to prevent reflux nephropathy and urinary tract infections, which complementary investigations (postnatal ultrasonography, cystourethrography, isotopic studies) should be performed and when, and whether these neonates should be administered antibiotic prophylaxis are unresolved issues. In addition, the relationship between prenatal pyelectasis, vesicoureteral reflux and infections is not at present clear.

In this article, we try to review and order the present controversies, and briefly introduce the role of genetic aspects in the origin of different forms of nephropathy and renal malformations.

Key words:

Fetal pyelectasis. Congenital hydronephrosis. Newborn. Prenatal diagnosis. Vesicoureteral reflux.

La ecografía prenatal de alta resolución permite, en manos expertas, obtener imágenes de la anatomía fetal que hace tan sólo unos años parecían imposibles. En la actualidad, es posible diagnosticar prenatalmente casi todas las malformaciones mayores y síndromes polimorfos que comportan defectos estructurales importantes, pero también es cada vez más frecuente que el ecografista diagnostique defectos congénitos de menor expresividad anatómica o fenotípica tales como hipospadias, comunicaciones interventriculares, dacriocistoceles o incluso clinodactilias. También mediante ecografía prenatal se obtiene información indirecta sobre la mayor probabilidad de distintos procesos, como es el caso de la translucencia nucal aumentada, el flujo patológico por el ductus venoso y la hiperecogenicidad de la musculatura papilar cardíaca, considerados "marcadores" de algunas cromosopatías, del intestino hiperecogénico que se relacionaría con alteraciones de la motilidad intestinal y fibrosis quística, o de la dominancia anormal de las cavidades derechas de los fetos con obstrucciones de tracto de salida del ventrículo izquierdo, por citar sólo algunos ejemplos.

Está claro que conocer previamente que un feto nacerá con una malformación supone un gran avance para planear su tratamiento, mejorar su pronóstico, ayudar a prevenir situaciones clínicas y disminuir el número de secuelas.

No obstante, asistir al desarrollo y evolución de la anatomía fetal a lo largo de la gestación mediante la "película" de ecografías seriadas nos ha hecho confundir en ocasiones las variantes temporales de la normalidad anatómica

Correspondencia: Dr. R. Baraibar Castelló.
Calatrava, 83, 4ª planta. 08017 Barcelona.
Correo electrónico: paidodex@idexeus.es

Recibido en julio de 2000.

Aceptado para su publicación en julio de 2000.

TABLA 1. Clasificación de la hidronefrosis fetal según la Society for Fetal Urology

Grado 0	Sin hidronefrosis
Grado I	Sólo se visualiza la pelvis
Grado II	Se visualiza la pelvis renal y algunos pocos cálices
Grado III	Hidronefrosis con visualización de casi todos los cálices
Grado IV	Hidronefrosis con visualización de casi todos los cálices, junto a atrofia o adelgazamiento del parénquima renal

Tomada de Society for Fetal Urology⁹.

TABLA 2. Clasificación de la hidronefrosis fetal de la SFU modificada por Maizels

Grado 0	Sin hidronefrosis
Grado I	Leve dilatación
Grado II	Dilatación evidente que no sobrepasa el contorno renal normal
Grado III	Amplia dilatación de la pelvis más allá del borde renal. Cálices uniformemente dilatados
Grado IV	Gran dilatación de pelvis y cálices (que pueden aparecer convexos). Afectación del parénquima

Tomada de Maizels et al⁹.

fetal con lo que interpretábamos como hallazgos patológicos, cuando no auténticas malformaciones. Cuando veíamos algo que en vida posnatal se hubiera considerado anormal, se interpreta también prenatalmente de este modo. Ahora se sabe que esto no siempre es correcto y puede llevar a conclusiones erróneas. En los últimos años se ha comprobado que algunas "malformaciones" se repiten con "demasiada" frecuencia como para serlo en realidad y que otras, que ciertamente lo eran, "desaparecían" a lo largo de la gestación; algunos de estos hallazgos han quedado luego como los citados "marcadores" de enfermedad, pero otros se consideran ahora "variantes anatómicas normales del desarrollo fetal". Como algunas malformaciones pueden ser evanescentes no sólo a lo largo de la vida fetal sino también durante los primeros meses o años de la vida extrauterina, "esperar y ver" constituye a menudo la actitud más prudente¹.

Uno de los aparatos que mejor se ha visualizado por ecografía prenatal es el urinario. Sus malformaciones, observadas como tales, se comunicaron por primera vez hace ya muchos años, de manera que en la actualidad los ecografistas son capaces de dar una información anatómica muy aproximada o incluso mejor de la que luego encontraremos al completar su estudio en el neonato: anomalías en el número, forma y posición de los riñones, presencia de quistes y alteraciones en la ecogenicidad del parénquima e imágenes de dilatación de las vías urinarias a veces evidentes y graves, pero otras veces menos significativas².

La correcta interpretación de estas últimas, sobre todo en sus formas mínimas, las llamadas "pielectasias", ha sido objeto de una gran polémica en la bibliografía médica de estos últimos años. Ecografistas, radiólogos, nefrólogos y neonatólogos no se han puesto aún de acuerdo en cómo valorar estos hallazgos y qué actitud tomar ante ellos. Se trataría de mantener un equilibrio entre una actitud demasiado intervencionista que propusiera investigar y tratar como patológico todo aquello que diagnosticado en vida posnatal se considera anormal, y una actitud demasiado abstencionista que desdeñaría las ventajas que supone conocer de antemano cuándo un niño presenta un trastorno capaz de dejar secuelas.

La dilatación del tracto urinario fetal significa con frecuencia, pero no necesariamente, obstrucción³⁻⁵ y aunque en algunos trabajos menos recientes se cita que también es posible la uropatía obstructiva neonatal en ausencia de dilatación del tracto urinario fetal^{6,7}, la mejora de las técnicas y los aparatos de ecografía en manos de ecografistas experimentados hace que estas comunicaciones sean infrecuentes hoy día.

Ante todo, es importante unificar criterios a la hora de establecer su diagnóstico. En 1993, Fernbach et al, por la Society for Fetal Urology⁸ establecieron una clasificación de las dilataciones del árbol urinario fetal objetivadas ecográficamente en cuatro grados (tablas 1 y 2), que más adelante fue parcialmente modificada por Maizels et al⁹. En ella se subraya que el tamaño de la pelvis es menos importante y no precisa ser medido⁸, y se tiene en cuenta sobre todo la distinta afectación de cálices y la afectación del parénquima. Sin embargo, desde hace algunos años, existe cierto consenso en considerar que el tamaño en milímetros (mm) de la dilatación es importante en sí misma. En el importante trabajo de Grignon et al⁴, pero también en otros¹⁰⁻¹³, se aboga por considerar sólo como dilataciones anormales de la pelvis renal fetal las mayores de 10 mm y también se sugiere que la relación entre el diámetro anteroposterior de la pelvis y el renal es importante; y así, cuando las medidas de la pelvis se mantienen entre 4-10 mm, la relación mencionada es inferior al 50% y la forma de los cálices normal, raras veces la dilatación progresa, mientras que si el tamaño es la pelvis es mayor de 10 mm, la relación mayor del 50% y los cálices redondeados, casi siempre se alcanza una hidronefrosis que puede llegar a requerir tratamiento quirúrgico posnatal.

Pero desde el trabajo de Corteville et al¹⁴ se tiende a ser más restrictivo en las mediciones de la pelvis renal, pues en él se demuestra que si siguiéramos los criterios anteriores, hasta un 60% de fetos en los que más tarde se detectan anomalías en el árbol urinario, no hubieran sido diagnosticados. El autor concluye que dilataciones de 4-6 mm antes de las 24 semanas de gestación se asocian a un 41% de hidronefrosis posteriores (obstructivas o no) y que esta asociación se incrementa hasta un 72-73% si el tamaño de la dilatación aumenta a lo largo de la gestación.

Más recientemente, Ouzonian et al¹⁵ no sólo corroboran esta hipótesis sino que abogan por considerar la cifra de 5 mm como aquella que, en cualquier edad de gestación, asegura una sensibilidad del 100% en el diagnóstico de hidronefrosis neonatal. La no progresión de la dilatación más halla de los 10 mm no excluye el riesgo de enfermedad posterior¹⁶. Por ello, hay en la actualidad cierto consenso¹⁵⁻¹⁹ en definir la "pielectasia" (dilatación de la pelvis renal) fetal, como aquella con un diámetro anteroposterior igual o superior a 5 mm¹⁵ o 4 mm y hasta 10 mm¹⁶, a cualquier edad gestacional. Medidas mayores o su asociación con dilataciones caliculares reciben ya el calificativo de hidronefrosis fetal de mayor o menor grado^{2,18}. La tabla 3 muestra otras definiciones de pielectasia aceptadas también por algunos grupos^{4,14,15,16,21,22}.

En general se acepta que, del total de dilataciones del tracto urinario diagnosticadas prenatalmente, entre un 50-60% son de grado I, un 25-30% de grado II, un 7-10% de grado III y un 2-3% de grado IV. De las primeras y de las segundas desaparecen durante el primer año de seguimiento el 50 y el 25%, respectivamente, pero de las de grados II y IV ninguna desaparece, en el período posnatal. En nuestra serie más reciente estas cifras se mantienen²³.

Las implicaciones posnatales de las hidronefrosis fetales (grados II o superiores, y dilataciones piélicas > 15 mm) parecen claras, no son objeto de tanta discusión y no se tratan aquí específicamente. En cambio, el significado de las pielectasias continúa estando en discusión y nuestros comentarios se dirigen fundamentalmente a este aspecto.

Su frecuencia es variable pero elevada, oscilando alrededor de entre el 2 y el 7% de todas las gestaciones¹⁶. Como se mencionaba antes, hasta hace unos años se consideraban de escaso valor patológico, pero últimamente se han visto cada vez implicadas con mayor claridad en situaciones clínicas relevantes en la vida posnatal. Si su diagnóstico en el feto debe por ello ir seguido de otras exploraciones en el recién nacido, cabe hacerse previamente las siguientes preguntas:

¿Es reproducible y fiable su diagnóstico? En un trabajo reciente²⁴ se estudió la evolución a lo largo de 2 horas de las pielectasias diagnosticadas en una exploración de duración convencional. Se comprobó que la variabilidad de las medidas efectuadas cada 15 min era amplia (media de 3,8 mm) y que no depende de la edad gestacional. Se observaba un vaciado cíclico frecuente de la vejiga fetal cada 20 min y en un 60% de los casos, la pielectasia se relacionaba directamente con el grado de dilatación vesical. A lo largo de estas 2 horas y en las sucesivas mediciones, un 70% de pelvis renales fluctuaban desde la normalidad (< 4 mm) hasta medidas de "pielectasia" (4-10 mm), un 5% nunca volvían a tener medidas patológicas tras una primera determinación anormal, un 15% fluctuaban desde 4-10 mm a más de 10 mm e incluso otro 10% fluctua-

TABLA 3. Definición de pielectasia con posible repercusión clínica posnatal

Autor	Año	Diámetro AP de la pelvis renal (mm)	Edad gestacional (semanas)
Grignon et al ⁴	1986	5-10	< 26
		10-15	> 26
Corteville et al ¹⁴	1991	4 o más	< 33
		7 o más	> 33
Mandell et al ²²	1991	5 o más	15-20
		8 o más	20-30
		10 o más	> 30
Anderson et al ²¹	1995	6 o más	24-30
		8 o más	> 30
Ouzonian et al ¹⁵	1996	5 o más	Cualquiera
Persutte et al ¹⁶	1997	4 o más	Cualquiera

AP: anteroposterior.

ba entre la normalidad y más de 10 mm. Debido a esta considerable variabilidad, los autores insisten en la importancia de prolongar lo bastante las exploraciones ecográficas y repetir las antes de emitir un diagnóstico. Especulan también sobre la influencia del estado de hidratación materno, que podría modificar las mediciones en el feto, en contra de los trabajos de Allen et al²⁵ y a favor de otros más recientes^{26,27}.

¿Qué fenómenos traducirían? Es evidente que existe una inmensa mayoría de fetos en los que nunca se visualizan dilataciones en el árbol urinario, mientras que en otros éstas aparecen ya precozmente; por lo tanto, alguna explicación han de tener estas variaciones. También es cierto que la especificidad de su detección no es superior al 20-25% en relación a la aparición de enfermedad posterior¹⁵, y muchas de ellas (60-70%) acaban desapareciendo durante la gestación o en los primeros meses de vida posnatal, no tienen una base orgánica demostrable ni se asocian a enfermedad urinaria posterior. Serían variaciones transitorias de la normalidad que podrían traducir un exceso de producción fetal de orina, un bajo tono muscular o un hipoperistaltismo pieloureteral, fenómenos de reflujo transitorio "fisiológico" en vida fetal, disfunciones en el vaciado vesical con requerimientos de presiones miccionales más altas, sobre todo en varones, y pequeños grados de obstrucción transitoria del flujo urinario secundarias a modificaciones anatómicas del árbol urinario a distintos niveles a lo largo del desarrollo fetal²⁸⁻³².

¿Cuándo serían especialmente indicativas de patología urológica? Una pielectasia que se considera "de riesgo" es aquella de aparición muy precoz (15-20 semanas) en el segundo trimestre, porque se asocia a cromosomopatías³³⁻³⁵. También las que se visualizan en todas las exploraciones, permaneciendo estables y sobre todo si su

tamaño llega hasta 15 mm³⁶, las bilaterales²⁰ y, evidentemente, las de curso progresivo a lo largo de la gestación, porque traducen fenómenos obstructivos. Se ha comprobado que cuanto mayor es el grado de hidronefrosis prenatal (grados III-IV de la SFU o pielectasias > 15-20 mm), más posibilidad hay de que ésta se asocie a enfermedad obstructiva subsidiaria de tratamiento quirúrgico. Las pielectasias de menor tamaño (5-10 mm o hasta un máximo de 15 mm o los grados I-II de la SFU) y en particular aquellas que varían de tamaño en relación al grado de dilatación vesical o son marcadamente asimétricas, o se acompañan de visualización del uréter, se han visto asociadas a dilataciones no obstructivas y sobre todo a reflujo vesicoureteral^{23,36-44}.

¿Por qué queremos investigar estos árboles urinarios de manera precoz tras el nacimiento? ¿Cómo y cuándo lo hacemos? Debe recordarse ante todo que, aunque la sensibilidad para el diagnóstico de enfermedad urológica obstructiva por ecografía prenatal al considerar pielectasias de más de 5 mm es del 100%, su especificidad no superar el 20-25%¹⁵.

El estudio neonatal se plantea en primer lugar para descartar enfermedad obstructiva progresiva, lo cual ocurre sólo en un 20% de casos aproximadamente¹⁶. En ellos, la ecografía seriada se ha demostrado como un método fiable y no agresivo de cribado, que permite incluso aproximaciones anatómicas sobre el lugar de la estenosis (imagen "en embudo" de la estenosis pieloureteral). Sin embargo, la primera ecografía practicada como seguimiento de la pielectasia fetal nunca debe realizarse antes de los 7 días, para esperar a que el neonato se recupere de su descenso ponderal y de su "deshidratación fisiológica", especialmente en aquellos alimentados con lactancia materna⁴⁵. Si no es así, el número de falsos negativos de esta técnica aumentará de manera considerable.

Si en el curso de dicho seguimiento, la dilatación progresa más allá de los 20 mm (o hasta grado III de la SFU), puede completarse la evaluación con un estudio isotópico mediante la administración de MAG-3, ⁹⁹Tc y diurético, lo cual nos permite evaluar, además de la función renal diferencial, el grado de obstrucción, diferenciándolo de una dilatación no obstructiva¹⁹. El cirujano puede solicitar una pielografía para precisar en mayor medida las características anatómicas de la malformación, visualizar mejor los uréteres y su inserción, precisar imágenes de duplicidad, etc.

En segundo lugar, para descartar reflujo vesicoureteral. Se han publicado incidencias de reflujo en la población general que oscilan entre un 0,4 y un 1,4%^{46,47}, pero no hay trabajos que hayan cuantificado, en series de recién nacidos sin evidencia de enfermedad urinaria prenatal, qué porcentaje presentan reflujos durante sus primeros meses de vida. Es atractivo pensar que el signo guía "pielectasia fetal" pudiera ayudar a seleccionar los recién naci-

dos que deben seguirse. Si se estudiara a fondo esta población, en teoría podría detectarse precozmente qué neonatos presentan riesgo de padecer una infección secundaria a él y eventualmente capaz de producirle secuelas. Pero, ¿es ésta una aproximación real? Veamos adónde lleva este planteamiento, porque cabe recordar que la pielectasia se asocia a reflujo vesicoureteral sólo en un 15-30%^{16,19,23,37-40} de casos. La primera exploración, ¿sería en este caso como antes la ecografía? Hoy está demostrado que la ecografía posnatal normal no descarta reflujo^{36,41-44,48,49}. Tampoco permite visualizar siempre dilataciones ureterales y ni tan sólo descarta los reflujos más graves⁴⁹. En la serie de 255 reflujos de Tiballs y De-Bruyn⁴⁸ hasta en un 70% de casos la ecografía posnatal fue normal y en el trabajo de Blane et al⁴⁹ un 12% de reflujos de grado V, un 31% de los de grado IV y un 80% de los de grado III tuvieron ecografías posnatales normales.

Esto lleva, como se recomienda ya en muchos trabajos recientes, a la inclusión sistemática la cistografía en el estudio del neonato con pielectasia fetal^{16,18,19,36,38,42-44,48-50}, aunque la ecografía posnatal sea normal.

Siguiendo el razonamiento anterior, si la ecografía no permite descartar el reflujo y nuestra intención es proteger al máximo al neonato de posibles secuelas, ¿debería iniciarse una profilaxis antibiótica para evitar una eventual infección del tracto urinario (ITU) en todos los neonatos con pielectasia? A estas edades, la ITU puede adoptar tanto formas de pielonefritis agudas con o sin sepsis, como formas oligosintomáticas difíciles de sospechar. Dicha profilaxis se interrumpe, en principio, en el momento en que la cistografía descartara la presencia del reflujo vesicoureteral^{18,19,36,49,51-54}.

Pero la asociación entre reflujo e ITU que se pone en duda en revisiones recientes⁵⁵, está aun menos claro que se mantenga en esta situación. Cabe recordar que cuando se investigan hermanos gemelos porque uno de ellos ha tenido una ITU y se le demuestra un reflujo, el otro lo presentará en un 35% de casos, pero el 75% de estos gemelos con reflujo asintomático, nunca llegará a tener infecciones⁵⁶. Además, no todos los reflujos vesicoureterales pueden ser diagnosticados prenatalmente porque no siempre se acompañan de pielectasia fetal⁵⁴ y un diagnóstico prenatal sistemático tampoco ha sido capaz de evitar la presencia de pielonefritis en poblaciones controladas. Lakhoo et al⁵⁷ demuestran que hasta un 50% de una población de lactantes ingresados por ITU había tenido ecografías prenatales siempre normales. Mátyus et al⁵⁸, en una reciente comunicación describen una población de neonatos con enfermedad obstructiva grave de los cuales hasta un 33% de ellos presentaron pielonefritis a pesar de la antibioterapia. Si bien en su población de pielectasias que dejó sin profilaxis hasta un 8% la presentaron, sólo la mitad de estos neonatos tenían reflujo. Nuestro grupo²³ también ha comprobado en una serie de 65 neo-

natos con pielectasia de los cuales siete (12%) tuvieron ITU en el primer año de vida, se comprobará que sorprendentemente el 70% (5/7), tenían cistografías normales. La incidencia de reflujo en el total de la población fue de un 20 y el 86% eran de sexo masculino. Se puede especular, como se comprobará luego, si es la pielectasia, o sus causas prenatales o las características del flujo a través del árbol urinario que presentan estos niños, y no el reflujo propiamente dicho, lo que predispone a la infección.

Así pues ni con la ecografía prenatal es posible descartar todos los neonatos con reflujo, ni con la ecografía neonatal es posible aumentar el índice de sospecha, ni con la cistografía sistemática descartamos todos aquellos con mayor riesgo de ITU, porque el reflujo no parece ser el mayor factor de riesgo para presentarlas.

Si además, la intención de la antibioterapia profiláctica es evitar toda lesión parenquimatosa renal, parece demostrado que hasta un 60-75% de niños con pielectasia fetal tanto sin reflujo¹⁸ pero sobre todo con él^{43,54,59,60} ya tienen imágenes de cicatrices en la exploración utilizando DMSA aun antes de tener su primera infección urinaria. Estos autores proponen practicar un DMSA sistemático a todos los niños con pielectasia y reflujo grave, para tener constancia de la integridad de su parénquima renal y en previsión de posteriores ITU que pudieran agravarlo.

Como se ve, la cascada de exploraciones y tratamientos que se deriva de la consideración de la pielectasia como factor de riesgo de enfermedad urinaria no es nada despreciable.

Dejando aparte este enfoque perinatólogico, el enfoque actual del binomio reflujo vesicoureteral-infección pone en duda muchos conceptos clásicos. Históricamente, se ha considerado que los lactantes que presentan infecciones urinarias en los primeros meses y son explorados por ello, tienen una mayor incidencia de reflujo que los que no lo tienen⁶¹ y que las unidades refluyentes son capaces de ocasionar cicatrices y lesión renal parenquimatosa transitoria o permanente. Pero también se sabe ahora que otros niños sin reflujo tienen las mismas cicatrices por DMSA tras una infección. En un sorprendente, extenso y excelente trabajo de revisión, Garin et al⁵⁵ extraen las siguientes conclusiones al respecto: *a*) ni la infección produce reflujo en el momento de la misma ni después; *b*) ni se puede afirmar que el reflujo sea el único agente que predisponga a la infección aun cuando pueda asociarse con ella; *c*) ni existe una asociación tan directa como se pensaba entre intensidad de la ITU (pielonefritis aguda) y presencia o no de reflujo previo; *d*) ni está claro que el reflujo estéril sea responsable de cicatrices renales; *e*) ni que la bacteriuria asintomática en pacientes con reflujo se asocie a cicatrices, y *f*) ni que incluso haya una mayor incidencia de cicatrices tras una pielonefritis aguda en pacientes con reflujo que en los que no lo presentan. Por último, su revisión concluye que tampoco se dispone de suficientes datos para afirmar que la

profilaxis antibiótica permite prevenir la producción de cicatrices renales en pacientes con reflujo.

Con la inmensa información que facilitan las bases de datos bibliográficas, es evidente que es posible encontrar trabajos que demuestran la eficacia de diferentes actitudes, exploraciones y tratamientos totalmente contradictorios entre sí. Pero es evidente también que, si en la consideración del problema del niño que ya se presenta con una ITU existen tantas controversias y si se desconoce tanto acerca de la etiopatogenia de ésta, de la fisiopatología del desarrollo de cicatrices y de la lesión renal primaria o secundaria a éstas, se ha de ser muy cauto a la hora de proponer protocolos para su prevención a partir de algo, a veces tan poco consistente como la visualización de una pielectasia aislada en el período prenatal.

Pero tampoco es posible renunciar del todo a orientar unas guías de prevención que resulten al menos prudentes. No deben olvidarse los problemas legales que habría que afrontar en nuestros días si una familia es informada de que su hijo tiene una pielectasia (que se entiende siempre como que algo "no funciona bien"), y se toma con él una actitud no intervencionista, y este niño presenta luego una pielonefritis aguda, con cicatrices en el DMSA y reflujo en la cistografía. Resultaría difícil explicar a unos padres y a un juez las contradicciones de los trabajos científicos y que los hallazgos prenatales tienen una baja especificidad.

Si se parte de que la práctica de cistografía, profilaxis antibiótica y DMSA a un número de neonatos no insignificante (¿3-5% de todos los neonatos?), no se justifica a la luz de los resultados contradictorios de los trabajos actuales. Entonces ¿qué niños deben ser explorados o a cuáles tratados? Y ¿cómo enfocar el problema a la familia? Algunos recientes trabajos en animales y en el hombre, que investigan las bases genéticas de las malformaciones urinarias, quizá podrían ayudar un poco a seleccionar pacientes de mayor riesgo.

En primer lugar, se ha comprobado⁶² que el tener un feto con una pielectasia tiene un riesgo relativo de recurrencia para el mismo hallazgo de 6,1 (intervalo de confianza, [IC] del 95%, $p < 0,005$) en la siguiente gestación. Esto habla sin duda de una base genética del mismo. Se ha comprobado en animales⁶³ que la interrupción provocada del flujo urinario ocasiona, cuando es tardía, hidronefrosis y quistes, pero cuando es precoz, displasia e insuficiencia renal. A más inmadurez, más velocidad de crecimiento y más gravedad de las lesiones provocadas por las interrupciones de flujo. Los fenómenos de obstrucción provocan lesión celular directamente por un aumento de la presión hidrostática intratisular. En estos tejidos dañados (edema, aumento de los espacios intervasculares, bloqueo de la formación de nefronas, malformaciones glomerulares y presencia de quistes y desorganización celular), la expresión de determinados genes no se produciría de manera correcta, con lo cual tendrían

lugar fenómenos de desequilibrio entre factores inhibidores y promotores del crecimiento (factor de transformación del crecimiento [TGF β], ILGF y HGF), aumento de los fenómenos de apoptosis alrededor de las nefronas obstructivas que expresan el gen *bcl2*, de proliferación o hipoplasia celular (gen *PAX2*) y de división celular incontrolada (gen *PCNA*)^{63,64}.

Sabemos que un tipo de reflujo vesicorrenal se transmite de manera autosómica dominante con una penetrancia y expresividad variables. También es conocido⁶⁵ que existen al menos dos tipos de pacientes con reflujo: el primero, constituido por lactantes en su mayoría de sexo masculino a los que se les descubre el reflujo vesicoureteral a raíz de infecciones urinarias precoces, suele ser un reflujo de grados mayores (III-IV) y se asocia a árboles urinarios dilatados, displasia renal (lesiones renales en el DMSA importantes), vejigas urinarias de paredes más gruesas y cambios sutiles en el calibre ureteral. Y el segundo, constituido sobre todo por niñas de edades más avanzadas con ITU menos graves que producen menor grado de lesión renal y cuyos reflujos se creen asociados más a trastornos de disfunción de vaciado vesical que a obstrucción del árbol urinario.

En el primer grupo, el reflujo vesicoureteral y la displasia renal son distintas expresiones de un mismo defecto primario en el desarrollo, y no siempre la segunda es secundaria a la primera. El que los varones sean los más afectados se correlaciona bien con la posibilidad de que tuvieran determinados polimorfismos génicos en el material situado en el cromosoma X, como el gen *AT2* (gen del receptor de la angiotensina II). Dicho gen es un mediador de la apoptosis, que se encuentra modificado en un 19-42% de la población normal pero hasta en un 72% de la población con malformaciones renales. Se ha descrito un polimorfismo en el intrón 1 de este gen en ratones, que es capaz de originar obstrucciones piélicas, reflujos y displasias renales multiquisticas. También se han descrito polimorfismos génicos en familias con reflujo que afectan a zonas en donde están situados los genes *PAX2*, *RET* y el del receptor del factor de crecimiento fibroblástico tipo 2⁶³.

Resulta atractiva la hipótesis^{63,66,67} de que en ciertos individuos, sobre todo varones, la presencia de polimorfismos génicos pudiera actuar de desencadenante de fenómenos de displasia renal primaria y muerte celular precoz, la cual provocaría fenómenos obstructivos secundarios, los cuales a su vez interferirían en el desarrollo tisular normal y en la expresión de otros genes que producirían más lesión renal e irían agravando la obstrucción. Estos niños serían los que mostrarían DMSA alterados en ausencia de infección previa, trastornos obstructivos progresivos, y quizá estarían más predispuestos a la infección aun en ausencia de reflujo demostrable.

No se dispone en la actualidad de ningún marcador fiable que nos permita en la práctica clínica diaria saber qué neonatos son portadores de estos polimorfismos o han

estado sometidos a estos fenómenos de lesión renal prenatal que permitan intuir una mala evolución o una situación de riesgo.

Algún trabajo reciente^{64,68} se plantea criterios de selección de neonatos a los cuales estudiar en profundidad, para evitar exploraciones excesivas. Si se nos permite aventurar cuáles pueden ser estos niños, nos atreveríamos a definirlos como los de sexo masculino, porque en todos los trabajos revisados son ellos los que presentan mayor incidencia de ITU precoz grave, asociada a lesión renal y asociada o no a reflujo vesicoureteral, y sobre todo aquellos con afectación bilateral, con dilataciones claramente fluctuantes con el llenado y vaciado vesical, que se mantengan o progresen a lo largo de la gestación y en el período neonatal y, por supuesto, aquellos con francas hidronefrosis con o sin visualización de uréteres (grados III o superiores o pielectasias superiores a 15 mm), porque se supone que en ellos la lesión en época fetal ha sido de considerable entidad.

La actitud que debe seguirse en este grupo tampoco está clara. Depende de la gravedad de los hallazgos prenatales y de lo escépticos que seamos en cuanto a considerar como Garin et al⁵⁵, que lo único importante es diagnosticar precozmente la ITU y tratarla de forma adecuada más que saber si hay o no reflujo. Ante todo es conveniente informar a los padres de las incertezas que se tienen y recomendar que ante cualquier síntoma clínico, aun inespecífico, solicite a su pediatra que investigue precozmente la ITU.

En casos graves, más allá de las pielectasias, los autores son partidarios de investigar al máximo la anatomía y la función del árbol urinario, aunque sólo sea para poder comparar su evolución en el tiempo. Las ecografías seriadas, una cistografía y un DMSA si se comprueba reflujo, y un MAG si éste no existe y se sospecha obstrucción, podría ser un algoritmo adecuado.

En las pielectasias aisladas, se sugiere repetir la ecografía al mes y si las imágenes desaparecen, mantener una conducta expectante. Si persisten, debe efectuarse una cistografía aun con el convencimiento de que la normalidad de esta exploración no minimiza el riesgo.

Las pielectasias menores de 10-15 mm (grados I-II) unilaterales, en niñas, sin ningún otro hallazgo, se consideran por todo lo comentado de bajo riesgo y deben controlarse sólo con ecografías posnatales (1-3 meses). Otras exploraciones y tratamientos resultan probablemente excesivos en este grupo.

Aunque en una pequeña serie anterior comunicada por nosotros²³ y en otras series⁵¹ parecía que la profilaxis antibiótica disminuía la incidencia de pielonefritis y podría justificarse para disminuir el riesgo inherente a las mismas, no está suficientemente demostrado que ésta deba administrarse de manera sistemática. Es dudosa su eficacia en evitar una mayor lesión renal, y tampoco se sabe con certeza cuándo pararla (según la revisión efectuada

no bastaría la normalidad de la cistografía). Como es habitual concluir cuando una cuestión no está clara, creemos sinceramente que se necesitan estudios prospectivos bien diseñados, con poblaciones lo bastante numerosas aleatorizadas para diferentes actuaciones, con el fin de poder elaborar protocolos de diagnóstico y de profilaxis que se demuestren eficaces en la prevención de la lesión renal y eviten los excesos en los pacientes con ectasia piélica prenatal.

BIBLIOGRAFÍA

- Baraibar R, Molina V. Diagnóstico y valoración prenatal del feto con defectos congénitos. En: Natal A, Prats J, eds. Manual de Neonatología 1.ª ed. Barcelona: Mosby, 1996; 6-13.
- Mahony BS. Evaluación ecográfica del sistema genitourinario fetal. En: Callen PW, eds. Ecografía en Obstetricia y Ginecología, 3.ª ed. Buenos Aires: Panamericana, 1995; 422-454.
- Reuter KL, Lebowitz RL. Massive vesicoureteral reflux mimicking posterior urethral valves in a fetus. *J Clin Ultrasound* 1985; 13: 584-586.
- Grignon A, Filion R, Filiatrault D, Robitaille P, Homsy Y, Boutin H et al. R. Urinary tract dilatation in utero: classification and clinical application. *Radiology* 1986; 160: 645-664.
- Blane CE, Koff SA, Baverman RA. Nonobstructive hydronephrosis: sonographic recognition and therapeutic implications. *Radiology* 1983; 147: 95-99.
- Mahony BS, Callen PW, Filly RA. Fetal urethral obstruction: US evaluation. *Radiology* 1985; 13: 584-587.
- Glazer GM, Filly RA, Callen PW. The varied sonographic appearance of the urinary tract in the fetus and newborn with urethral obstruction. *Radiology* 1982; 144: 563-566.
- Fernbach SK, Maizels M, Conway JJ. Ultrasound grading of hydronephrosis: introduction to the system used by the Society for Fetal Urology. *Pediatr Radiol* 1993; 23: 478-480.
- Maizels M, Mitchell B, Kass E, Fernbach SK, Conway JJ. Outcome of non specific hydronephrosis in the infant: A report from the registry of the Society for Fetal Urology. *J Urol* 1994; 152: 2324-2327.
- Ghidini A, Sirtori M, Vergani P. Ureteropelvic junction obstruction in utero and ex utero. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 805-807.
- Ransley PG, Dhillon HK, Gordon I, Duffy PG, Dillon MJ, Barratt TM. The postnatal management of hydronephrosis diagnosed by prenatal ultrasound. *J Urol* 1990; 144: 584-588.
- Langer B, Simeoni U, Montoya Y, Casanova R, Schlaeder G. Antenatal diagnosis of upper urinary tract dilatation by ultrasound. *Fetal Diagn Ther* 1996; 11: 191-198.
- Dremsek PA, Gindl K, Voitl R, Strobl R, Hafner E, Geissler W et al. Renal pyelectasis in fetuses and neonates: diagnostic value of renal pelvis diameter in pre and postnatal sonographic screening. *Am J Roentgenol* 1997; 168: 1017-1019.
- Corteville JE, Gray DL, Crane JP. Congenital hydronephrosis: correlation of fetal ultrasonographic findings with infant outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 384-387.
- Ouzonian JG, Castro MA, Fresquez M, Al-Sulyman OM, Kovacs BW. Prognostic significance of antenatally detected fetal pyelectasis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7: 424-428.
- Persutte WH, Koyle M, Lenke RR, Klas J, Ryan C, Hobbins JC. Mild pyelectasis ascertained with prenatal ultrasonography is pediatrically significant. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10: 12-18.
- Lepercq J, Beadouni S, Bary F. Outcome of 116 moderate renal pelvis dilatation at prenatal ultrasonography. *Fetal Diagn Ther* 1998; 13: 79-81.
- Dudley JA, Haworth JM, McGraw ME, Frank JD, Tizard EJ. Clinical relevance and implications of antenatal hydronephrosis. *Arch Dis Child* 1997; 76: F31-F34.
- Jawson MS, Dibble L, Puri S, Davis J, Young J, Dave R et al. Prospective study of outcome in antenatally diagnosed renal pelvis dilatation. *Arch Dis Child* 1999; 80: F135-F138.
- Brobowsky RA, Levin RB, Lauria MR, Treadwell MC, Gonik B, Bottoms SF. In utero progression of isolated pelvis dilatation. *Am J Perinatol* 1997; 14: 423-426.
- Anderson N, Clautice-Engle T, Allan R, Abbott G, Wells JE. Detection of obstructive uropathy in the fetus: predictive value of sonographic measurements of renal pelvic diameter at various gestational ages. *Am J Roentgenol* 1995; 164: 719-723.
- Mandell J, Blyth BR, Peters CA, Retik AB, Estroff JA, Benacerraf BR. Structural genitourinary defects detected in utero. *Radiology* 1991; 178: 193-196.
- Porta R, Cespedes MC, Salva A, Molina V, De la Torre B, Torrent M et al. Dilatació piélica prenatal com a indicador de risc d'infecció urinària i/o reflux vesico-ureteral. *Pediatr Catalana* 1999; 59: S71.
- Persutte WH, Hussey M, Chyu J, Hobbins JC. Striking findings concerning the variability in the measurement of the fetal renal collecting system. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 15: 186-190.
- Allen KS, Arger PH, Mennuti M, Coleman BG, Mintz MC, Fishman M. Effects of maternal hydration on fetal renal pyelectasis. *Radiology* 1987; 163: 807-809.
- Graif M, Kessler A, Hart S, Daitzman M, Mashiach S, Boichis H et al. Renal pyelectasis in pregnancy: correlative evaluation of fetal and maternal collecting systems. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 1304-1306.
- Babcock CJ, Silvera M, Drake C, Levine D. Effect of maternal hydration on mild fetal pyelectasis. *J Ultrasound Med* 1998; 17: 539-544.
- Colodny AH. Antenatal diagnosis and management of urinary abnormalities. *Pediatr Clin North Am* 1987; 34: 1365-1381.
- International Reflux Study in Children: Writing Committee: Lebowitz RL, Obling H, Parkulainen KV. International system of radiologic grading of vesicoureteric reflux. *Pediatr Radiol* 1985; 15: 105-109.
- Elder JS, Duckett JW. Management of the fetus and neonate with hydronephrosis detected by prenatal ultrasonography. *Pediatr Ann* 1988; 17: 19-28.
- Hoddick WK, Filly RA, Mahoney BS, Callen PW. Minimal fetal renal pyelectasis. *J Ultrasound Med* 1985; 4: 85-89.
- Homsy YL, Saad F, Laberge I, Williot P, Pison C. Transitional hydronephrosis of the newborn and infants. *J Urol* 1990; 114: 579-583.
- Benacerraf BR, Frigoletto FD, Kramer D. A sonographic sign for the detection of Down syndrome in the second trimester fetus. *Radiology* 1987; 163: 811-813.
- Benacerraf BR, Mandell J, Estroff JA, Harlow BL, Frigoletto FD Jr. Fetal pyelectasis: a possible association with Down syndrome. *Obstet Gynecol* 1990; 76: 58-60.
- Nicolaides KH, Cheng HH, Abbas A, Snijders RJM, Gosden C. Fetal renal defects: associated malformations and chromosomal defects. *Fetal Ther* 1992; 7: 1-11.
- Elder JS. Antenatal hydronephrosis. Fetal and neonatal management. *Pediatr Clin North Am* 1997; 44: 1299-1321.

37. Corett A, Morag B, Katz M, Lotan D, Heyman Z, Hertz M. The impact of fetal screening on indications for cystourethrography in infants. *Pediatr Radiol* 1994; 24: 516-518.
38. Marra G, Barbieri G, Muioli C, Assael BM, Grumieri G, Caccamo ML. Mild fetal hydronephrosis indicating vesicoureteric reflux. *Arch Dis Child* 1994; 70: F147-F150.
39. Marra G, Barbieri G, Dell'Angiola CA, Caccamo ML, Castellani MR, Assael BM. Congenital renal damage associated with primary vesicoureteral reflux detected prenatally in male infants. *J Pediatr* 1994; 124: 726-730.
40. Bosman G, Reuss A, Nijman JM, Wladimiroff JW. Prenatal diagnosis and outcome of fetal ureteropelvic junction obstruction. *Ultrasound Med Biol* 1991; 17: 117-120.
41. Steele BT, Robitaille P, DeMaria J, Grignon A. Follow-up evaluation of prenatally recognized vesicoureteric reflux. *J Pediatr* 1989; 115: 95-96.
42. Bouachrine H, Lemelle JL, Didier F, Schmitt M. A follow up study of pre-natally detected primary vesicoureteral reflux: a review of 61 patients. *Br J Urol* 1992; 148: 1224-1227.
43. Elder JS. Importance of antenatal diagnosis of vesicoureteral reflux. *J Urol* 1992; 148: 1750-1754.
44. Walsh G, Dubbins PA. Antenatal renal pelvis dilatation: A predictor of vesicoureteral reflux? *Am J Roentgenol* 1996; 167: 897-899.
45. Laing FC, Burke VD, Wing VW. Post partum evaluation of fetal hydronephrosis: optimal timing for follow up sonography. *Radiology* 1984; 152: 423-425.
46. Bailey RR. Vesicoureteric reflux in healthy infants and children. En: Hodson J, Kincaid P, eds. *Reflux Nephropathy*. Nueva York: Masson, 1979; 57-61.
47. Arant BS Jr. Vesicoureteral reflux and renal injury. *Am J Kidney Dis* 1991; 17: 491-511.
48. Tiballs JM, DeBruyn R. Primary vesico-ureteral reflux. How useful is postnatal ultrasound? *Arch Dis Child* 1996; 75: 444-446.
49. Blane CE, DiPietro MA, Zerlin JM, Sedman AB, Bloom DA. Renal sonography is not a reliable screening examination for vesicoureteral reflux. *J Urol* 1993; 15: 752-754.
50. Duran C, Rogol S, Badia J, Mellado F, Rojo JC, Baena N. Incidència del reflux vesicoureteral als controls d'hidronefrosi prenatal. *Pediatr Catalana* 1998; 58: 156-160.
51. Martin JA, Peiro JL, Chicaiza E, Gosálbez R. Diez años de diagnóstico prenatal de uropatías. Estudio y conclusiones. *Cir Pediatr* 1998; 11: 55-63.
52. Moriquand PDE, Troisfontaines E, Wilcox DT. Antenatal and perinatal uro-nephrology: current questions and dilemmas. *Pediatr Nephrol* 1999; 13: 938-944.
53. Angulo JM, Nogues A, Areses R. Dilatación urinaria fetal por reflujo vesicoureteral. *Cir Ped* 1991; 4: 197-200.
54. Scott JES, Lee JRS, Hunter EW, Coulthard MG, Matthews JN. Ultrasound screening of newborn urinary tract. *Lancet* 1991; 338: 1571-1573.
55. Garin EH, Campos A, Homsy Y. Primary vesicoureteral reflux: review to current concepts. *Pediatr Nephrol* 1998; 12: 249-256.
56. Noe HN. The long term results of prospective study reflux screening. *Br J Urol* 1992; 148: 1739-1742.
57. Lakhoo K, Thomas DFM, Fuenfer M, D'Crus AJ. Failure of prenatal ultrasonography to prevent urinary infection associated with underlying urological abnormalities. *Br J Urol* 1996; 77: 905-908.
58. Mátyus I, Verebely T, Kis É. Congenital pieloureteral stenosis. Is antibacterial prophylaxis indicated? *Pediatr Nephrol* 1998; 12: C141.
59. Anderson PAM, Rickwood AMK. Features of primary vesicoureteric reflux detected by prenatal sonography. *Br J Urol* 1991; 67: 267-271.
60. Crabbe DCG, Thomas DFM, Gordon AC, Irving HC, Artur HC, Smith SEW. Use of ^{99m}TcDMSA to show patterns of renal damage associated with prenatally detected vesicoureteral reflux. *J Urol* 1992; 148: 1229-1231.
61. Baker R, Wald W, Maylath J, Shulman I. Relation of age, sex and infection to reflux: data indicating high spontaneous cure rate in pediatric patients. *J Urol* 1996; 95: 27-32.
62. Degani S, Leibovitz Z, Shapiro I, Gonen R, Ohel G. Fetal pyelocaliectasis in consecutive pregnancies: a possible genetic predisposition. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10: 19-21.
63. Woolf AS. Emerging roles of obstruction and mutations in renal malformations. *Pediatr Radiol* 1998; 12: 690-694.
64. Piscione TD, Norman D, Roseblum MD. The malformed kidney: how gene mutations perturb developmental pathways. *Clin Genet* 1999; 56: 341-356.
65. Yeung CK, Goldley ML, Dhillon HK, Gordon I, Duffy PG, Ransley PG. The characteristics of primary vesico-ureteric reflux in male and female infants with pre-natal hydronephrosis. *Br J Urol* 1997; 80: 319-327.
66. Assael BM, Guez S, Marra G, Secco E, Manzoni G, Bosio M et al. Congenital reflux nephropathy: a follow-up of 108 cases diagnosed prenatally. *Br J Urol* 1998; 82: 252-257.
67. Avni EF, Gallety E, Rypens F. A hypothesis for the higher incidence of vesicoureteral reflux and primary megaureters in male babies. *Pediatric Radiol* 1992; 22: 1-7.
68. Duran C, Badia J, Figaro C, Posas S, Rojo JC, Domingo C et al. Hidronefrosi prenatal. Actualització de la pauta de seguiment neonatal. *Pediatr Catalana* 2000; 60: S72.