

Estudio de la función renal en niños diagnosticados de ectasia piélica en el primer año de vida

J. León González, V. García Nieto, A. Hernández Rodríguez y L.M.^a Fernández González

Unidad de Nefrología Pediátrica. Departamento de Pediatría.
Hospital Nuestra Señora de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.

(*An Esp Pediatr* 2001; 54: 458-462)

Objetivo

Evaluar las funciones renales glomerular y tubular en un grupo de niños diagnosticados de ectasia piélica.

Pacientes y métodos

Se estudió a un grupo de 14 recién nacidos y lactantes diagnosticados de ectasia pielocalicial intraútero o durante el primer año de vida. Se determinaron los valores de creatinina y la eliminación urinaria de calcio, citrato, oxalato, N-acetil-glucosaminidasa (NAG) y microalbúmina. Además, se midió la osmolalidad urinaria máxima tras estimulación con desmopresina. Estos tres últimos parámetros se valoraron en el diagnóstico y al terminar el período de seguimiento.

Resultados

Los valores de creatinina fueron normales en todos los casos. La osmolalidad urinaria máxima estaba alterada inicialmente en 6 pacientes (42,9%). También se observó al inicio elevación del cociente NAG/creatinina en 4 casos y de la excreción urinaria de albúmina en otros cuatro (28,6%). Estas anomalías tendieron hacia la normalización aunque, al concluir el estudio, en 3 pacientes (21,4%) existía incremento de la albuminuria y en uno persistía el defecto de la capacidad de concentración (7,1%). Por otra parte, en 10 de los niños se observaron anomalías metabólicas urinarias potencialmente causantes de cálculos (35,7%; hipercalcemia aislada, 5; hiperoxaluria aislada, 2; hipocitraturia, 1; e hipercalcemia asociada a hiperoxaluria, 2).

Conclusiones

La función glomerular era normal. Algunos de los pacientes presentaron incremento de la eliminación urinaria de albúmina y algunas anomalías, si bien moderadas, de la función tubular. En todo caso, se ha comprobado una

tendencia a la normalización de dichos parámetros. Aunque son necesarios estudios más amplios, postulamos la hipótesis de que la presencia de ectasia piélica puede ser un marcador predictor del riesgo de padecer litiasis renal en edades posteriores de la vida.

Palabras clave:

Ectasia piélica. Defecto de capacidad de concentración. Hipercalcemia.

STUDY OF RENAL FUNCTION IN INFANTS DIAGNOSED WITH RENAL PYELECTASIS IN THE FIRST YEAR OF LIFE

Objective

To evaluate glomerular and tubular function in a group of infants diagnosed with pyelectasis.

Patients and methods

We studied 14 patients diagnosed with renal pelvis dilatation in-utero or during the first year of life. Creatinine concentrations, urinary excretion of calcium, citrate, oxalate, N-acetyl-D-glucosaminidase (NAG), microalbumin and maximum urine osmolality after administration of intranasal desmopressin were determined. The latter three variables were determined at diagnosis and at the end of follow-up.

Results

In all patients creatinine levels were normal. In six patients (42.9%) maximum urine osmolality values were abnormal. In four patients NAG/creatinine concentrations were elevated and in another four patients (28.6%) albumin urinary excretion was elevated. These anomalies tended to return to normal but, at the end of the study, three

Correspondencia: Dr. V. García Nieto.
Unidad de Nefrología Pediátrica. Departamento de Pediatría.
Hospital Nuestra Señora de la Candelaria.
Ctra. del Rosario, s/n. 38010 Santa Cruz de Tenerife.
Correo electrónico: bibhlcan@ene.es

Recibido en septiembre de 2000.

Aceptado para su publicación en enero de 2001.

patients (21.4%) showed increased albuminuria and one (7.1%) showed persistently defective renal concentrating capacity. Ten patients showed metabolic urinary anomalies, potentially leading to the formation of stones (isolated hypercalciuria in five [35,7%], hyperoxaluria in two and hypocitraturia in one, and hypercalciuria associated with hyperoxaluria in two).

Conclusions

All patients showed normal glomerular function. Some patients presented increased albuminuria and moderate tubular function abnormalities, both of which tended to return to normal. Although studies with greater numbers of patients are needed, we propose that pyelectasis may be a predictor of risk for lithiasis at later stages of life.

Key words:

Renal pyelectasis. Renal concentration capacity defect. Hypercalciuria.

INTRODUCCIÓN

La ectasia pieloureteral constituye una alteración renal cuyo diagnóstico es fundamentalmente ecográfico. Consiste en una dilatación de la pelvis renal que no se acompaña de obstrucción de las vías urinarias ni de reflujo vesicoureteral^{1,2}. Su diagnóstico se ha incrementado en los últimos años debido a los exámenes ecográficos que se realizan de forma habitual en el seguimiento sistemático de las gestaciones. Aunque se considera un proceso benigno, su etiología es desconocida y no se sabe si posee algún significado pronóstico. No se conocen estudios previos en los que se señale la realización de exámenes bioquímicos que valoren la función renal de los niños afectados.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se incluyeron en el estudio 14 pacientes, 10 varones y 4 mujeres, controlados en las consultas de nuestro hospital y diagnosticados de ectasia pielocalicial intraútero o durante el primer año de vida. El diagnóstico se estableció cuando el diámetro longitudinal de una o ambas pelvis renales estaba comprendido entre 4 y 20 mm^{3,4}.

De las historias clínicas, se recogieron la edad del diagnóstico, el tiempo de seguimiento y el tamaño del diámetro anteroposterior de la pelvis renal en el momento del diagnóstico y en la última revisión.

Para evaluar la función renal se analizaron la creatinina sanguínea y los cocientes urinarios de calcio, citrato, oxalato, N-acetil-glucosaminidasa (NAG) y microalbúmina calculados con respecto a la creatinina. Se recogió, asimismo, el valor máximo de osmolalidad urinaria obtenido tras estimulación con desmopresina (DDAVP). Para realizar esta prueba funcional se administran 10 µg de DDAVP a los menores de un año y 20 µg a los mayores de esta edad⁵. Cuando algún paciente había sido diagnosticado de infección urinaria, la prueba de concentración se realizó al menos 2 meses después.

La eliminación de NAG y microalbúmina y la osmolalidad máxima se cuantificaron al diagnóstico y al terminar el período de seguimiento. La creatinina plasmática y la eliminación urinaria de calcio, citrato y oxalato se determinaron en la última revisión. La normalidad o no de todos estos parámetros se valoró según los parámetros que se han publicado previamente⁶⁻⁸.

Las determinaciones de creatinina, calcio, citrato, oxalato y NAG se realizaron en un autoanalizador Hitachi 771 (Boehringer Mannheim). La creatinina, el citrato y el oxalato se midieron mediante métodos enzimáticos, los de la creatininasasa, oxalato-descarboxilasa (Sigma) y citrato-liasa (Boehringer Mannheim), respectivamente. El calcio se midió por el método colorimétrico de la o-cresolftaleína-complexona sin desproteinización. La determinación de la NAG se realizó mediante un ensayo enzimático colorimétrico basado en la hidrólisis de la diclorofenolsulfoftaleína-NAG (Boehringer Mannheim). La determinación de albúmina se efectuó mediante una técnica nefelométrica (Array). La osmolalidad urinaria se analizó midiendo la depresión del punto de congelación en un aparato Osmostat (Menarini).

Para todas las variables cuantitativas se calculó la media y desviación estándar.

Para realizar la prueba de concentración con desmopresina se obtuvo el consentimiento informado de los padres.

RESULTADOS

El diagnóstico se estableció intraútero en 12 pacientes (85,7%) y en los otros 2 casos al séptimo día y al cuarto mes de vida, respectivamente, al ser estudiados por haber presentado infección de vías urinarias. Uno de estos niños tuvo varias infecciones de orina durante el período de seguimiento. Otros dos, entre los diagnosticados intraútero, tuvieron una infección urinaria durante el período de seguimiento. La edad de los pacientes al finalizar el estudio fue de $3,3 \pm 3,07$ años (límites, 0,16-12).

Presentaban ectasia bilateral 8 pacientes (57,1%). En otros tres, la ectasia se localizaba en el riñón derecho y en los tres restantes en el izquierdo.

Se realizó un control ecográfico posterior en 13 de los 14 pacientes estudiados, en el que pudo observarse la persistencia de la ectasia en 9 casos (en 4 pacientes con ectasia bilateral se observó la desaparición de ésta en una de las pelvis, tres correspondientes al riñón derecho y la otra al izquierdo). La desaparición espontánea de la ectasia se produjo en 4 niños (28,6%) (tres eran formas bilaterales y una unilateral).

En la ecografía realizada al diagnóstico, la media y desviación estándar de los diámetros longitudinales de las pelvis renales fue $0,75 \pm 0,56$ cm para el riñón derecho (límites, 0-1,4) y $0,67 \pm 0,55$ cm (límites, 0-1,6) para el izquierdo. En las ecografías realizadas tras concluir el estudio, los diámetros fueron $0,26 \pm 0,62$ cm (límites, 0-1,9)

TABLA 1. Valores de creatinina, eliminación urinaria de NAG y microalbúmina y osmolalidad urinaria máxima, al inicio y al término del período de seguimiento

	Valores iniciales	Valores finales	Valores normales*
Creatinina (mg/dl)	–	0,35 ± 0,28	< 0,7 mg/dl
NAG/Cr (U/g)	15,23 ± 16,57	4,60 ± 2,57	< 2 años, < 17,6 2-6 años, < 9,8
MAU/Cr (µg/µmol)	3,79 ± 3,79	1,97 ± 1,35	0-1 año, < 5,9 > 1 año, < 2,1
UOsm (mOsm/kg)	651,71 ± 223,08	911,44 ± 105,10	1-8 meses, > 517 8-12 meses, > 568 1-3 años, > 750

*Referencias bibliográficas 6-8.

MAU/Cr: cociente calculado entre las concentraciones urinarias de microalbúmina y creatinina; NAG/Cr: cociente calculado entre las concentraciones urinarias de N-acetil-glucosaminidasa y creatinina; UOsm: osmolalidad urinaria máxima obtenida tras estimulación con desmopresina.

y 0,88 ± 0,81 cm (límites, 0-2) para los riñones derecho e izquierdo, respectivamente.

Las cistografías fueron normales. En uno de los casos se objetivó una vejiga de morfología piriforme.

Los valores de creatinina fueron normales en todos los casos (tabla 1).

Se observó elevación del cociente NAG/creatinina en 4 pacientes al inicio (28,6%) que se normalizó en todos los casos al finalizar el período de seguimiento (tabla 1).

La osmolalidad urinaria máxima estaba alterada en 6 pacientes (42,9%), y se mantenía alterada en el control final en 1 caso (7,1%) (tabla 1).

La excreción urinaria de microalbúmina estaba alterada en 4 niños en la primera determinación (28,6%) y en tres en la última (21,4%). Uno de estos últimos evolucionó desde valores normales al inicio hasta valores alterados posteriormente, aunque la cifra alcanzada se situaba muy próxima al límite normal (tabla 1).

Respecto a las anomalías metabólicas urinarias, se observó hipercalcemia aislada en 5 pacientes (35,7%), hiperoxaluria aislada en otros dos (14,3%), hipocitratemia aislada en uno (7,1%) e hipercalcemia asociada a hiperoxaluria en otros dos (14,3%) (tabla 2). En los 4 niños restantes, las eliminaciones urinarias de calcio, citrato y oxalato fueron normales.

DISCUSIÓN

La existencia de aumento ecográfico del tamaño de las pelvis renales en alguna etapa de la gestación se considera como indicativo de una posible anomalía del tracto urinario. Como se mencionó al principio, la dilatación de las vías urinarias incluye un grupo de entidades que cada vez se diagnostican con más frecuencia gracias a la realización sistemática de las ecografías prenatales. Las malformaciones del tracto urinario representan el 30-50% del total de las malformaciones fetales y se observan en el 0,1-0,92% de todas las gestaciones².

Existe una gran controversia tanto en lo referente a la definición de la pielectasia como a las pruebas que hay que realizar, por lo general morfológicas, incluidas en los protocolos de estudio de los recién nacidos o lactantes portadores de esta alteración. Esto representa cierta incertidumbre a la hora de establecer la correcta actitud en el estudio y seguimiento de estos pacientes, así como en el momento de informar a los familiares, tanto antes como después del nacimiento.

En el trabajo clásico de Grignon et al⁹, se considera que el límite inferior de la normalidad del diámetro anteroposterior de la pelvis renal es 10 mm, estimándose como fisiológico todo valor inferior a éste. Sin embargo, trabajos posteriores, como el de Corteville et al¹⁰, redujeron este dintel hasta 4 mm, y estas conclusiones se han apoyado en estudios ulteriores¹¹⁻¹³, basándose en la evolución posterior de los pacientes.

La mayoría de las publicaciones sitúan el límite superior para definir la ectasia en 20 mm, dado que el 90%

TABLA 2. Anomalías metabólicas urinarias detectadas en la eliminación urinaria de calcio, citrato y oxalato

Valores	Pacientes con anomalías	Valores normales*
Ca/Cr (mg/mg)	0,37 ± 0,30 (límites, 0,05-1,22)	Hipercalcemia, 7/14 (50%)**
Ox/Cr (mmol/mol)	95,24 ± 38,32 (límites, 44,3-147,0)	Hiperoxaluria, 4/14 (28,6%)**
Cit/Cr (mg/g)	1.333,5 ± 772,2 (límites, 350-2677)	Hipocitratemia, 1/14 (7,1%)

*Referencia bibliográfica 6.

**Dos pacientes tenían hipercalcemia e hiperoxaluria asociadas.

Ca/Cr: cociente calculado entre las concentraciones urinarias de calcio y creatinina; Cit/Cr: cociente calculado entre las concentraciones urinarias de citrato y creatinina; Ox/Cr: cociente calculado entre las concentraciones urinarias de oxalato y creatinina.

de los niños con diámetros anteroposteriores superiores a ese límite precisan tratamiento quirúrgico o un seguimiento nefrológico más estricto a largo plazo^{1,3,13}.

En nuestra serie, el 71,4% de los pacientes eran varones, lo que coincide con estudios previos⁴. Asimismo, la incidencia de ectasia piélica bilateral es mayor, si bien se ha encontrado igual incidencia de ectasias unilaterales en el lado izquierdo que en el derecho.

En lo que se refiere a la mejoría espontánea, se ha observado una mayor tendencia a mejorar en los casos de dilatación bilateral que en los unilaterales, comportamiento similar al referido en otros artículos relacionados con este aspecto¹³.

En pocos trabajos se ha estudiado la función renal en niños portadores de ectasia piélica. Para la evaluación intraútero se han utilizado los valores séricos¹⁴ o urinarios¹⁵ de β_2 -microglobulina o la tasa horaria de producción de orina³. Para la posnatal, en los pocos estudios en los que se ha incluido el estudio funcional, se utilizaron métodos "atípicos" como marcadores de la función glomerular renal, tales como la urografía intravenosa o el renograma isotópico (^{99m}DTPA)³, en los que se valora la excreción del contraste yodado o la capacidad de captación del isótopo, respectivamente. En nuestro estudio, la alteración más frecuente fue el defecto de la capacidad de concentración, y se observó con menos frecuencia el incremento en la eliminación urinaria de NAG o de microalbúmina.

La ectasia piélica es una entidad que tiene un curso benigno, aunque queda por determinar la razón por la que algunos de los pacientes presentan un incremento de la eliminación urinaria de microalbúmina y algunas alteraciones, si bien moderadas, de la función tubular. En cualquier caso, se ha comprobado una tendencia a la normalización de dichos parámetros, aunque no en todos los casos. Son necesarios estudios a más largo plazo para averiguar si el incremento en la microalbuminuria, presente al finalizar el estudio en el 21,4% de los pacientes, posee algún significado pronóstico o diagnóstico. Es necesario, asimismo, delimitar si estos pacientes son más susceptibles a padecer infecciones urinarias, aunque Dremsek et al¹⁶ han negado tal posibilidad.

Por otra parte, es preciso destacar el elevado porcentaje de niños que presentaron anomalías metabólicas potencialmente causantes de cálculos (hipercalcúria, hiperoxaluria e hipocitraturia). En general, la litiasis posee un componente claramente hereditario¹⁷⁻¹⁹ que es muy evidente, al menos, en la hipercalcúria idiopática²⁰⁻²¹, por lo que puede plantearse la hipótesis de un posible nexo común de origen genético entre ambos trastornos, litiasis y ectasia, aparentemente no relacionados. Además, se ha publicado la existencia de una predisposición genética a presentar pielectasia fetal tanto en embarazos consecutivos²² como en gestaciones múltiples⁴.

En conclusión, aunque son necesarios estudios más amplios, la confirmación de nuestro hallazgo indicaría que la ectasia piélica en niños puede ser un marcador predictivo del riesgo de padecer litiasis renal en edades posteriores de la vida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Elder JS. Antenatal hydronephrosis. Fetal and neonatal management. *Pediatr Clin North Am* 1997; 44: 1299-1321.
2. Dudley JA, Haworth JM, McGraw ME, Frank JD, Tizard EJ. Clinical relevance and implications of antenatal hydronephrosis. *Arch Dis Child* 1997; 76: F31-F34.
3. Gotoh H, Masuzaki H, Fukuda H, Yoshimura S, Ishimaru T. Detection and assessment of pyelectasis in the fetus: relationship to postnatal renal function. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 226-231.
4. Kletscher B, De Badiola F, Gonzalez R. Outcome of hydronephrosis diagnosed antenatally. *J Pediatric Surg* 1991; 26: 455-460.
5. Aronson AS, Svenningsen NW. DDAVP test for estimation of renal concentrating capacity in infants and children. *Arch Dis Child* 1974; 49: 654-659.
6. Santos F, García Nieto V. Exploración basal de la función renal. En: García Nieto V, Santos F, eds. *Nefrología Pediátrica*. Madrid: Aula Médica 2000; 3-14.
7. García Nieto V, Duque Hernández J, Oliva C, Ruiz Pons M, Martín Fumero L, Gómez Sirvent J et al. Determinación mediante DDAVP de los valores normales de osmolalidad urinaria máxima en el primer año de la vida. *Nefrología* 1988; 8 (Supl 4): 37.
8. Marild S, Jodal U, Jonasson G, Mangelus L, Oden A, Persson NG. Reference values for renal concentrating capacity in children by the desmopressin test. *Pediatr Nephrol* 1992; 6: 254-257.
9. Grignon A, Filion R, Filiatrault D, Robitaille P, Homsy Y, Boutin H et al. Urinary tract dilatation in utero: classification and clinical applications. *Radiology* 1986; 160: 645-647.
10. Corteville JE, Gray DL, Crane JP. Congenital hydronephrosis: Correlation of fetal ultrasonographic findings with infant outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 384-389.
11. Jaswon 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 Fetal Neonatal Ed* 1999; 80: F135-F138.
12. Brogan PA, Chiyende J. Antenatally diagnosed pelvis renal dilatation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000; 82: F171.
13. Adra AM, Mejides AA, Dennaoui MS, Beydoun SN. Fetal pyelectasis: Is it always "physiologic"? *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173:1263-1266.
14. Berry SM, Lecolier B, Smith RS, Bercau G, Dombrowski MP, Puder KS et al. Predictive value of fetal serum β_2 -microglobulin for neonatal renal function. *Lancet* 1995; 345: 1277-1278.
15. Freedman AL, Bukowski TP, Smith CA, Evans MI, Berry SM, González R et al. Use of urinary beta-2-microglobulin to predict severe renal damage in fetal obstructive uropathy. *Fetal Diagn Ther* 1997; 12: 1-6.
16. Dremsek PA, Gindl K, Voitl P, 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.

17. Clubbe WH. Family disposition to urinary concretions. *Lancet* 1874; 2: 823.
18. Resnick M, Pridgen DB, Goodman HO. Genetic predisposition to formation of calcium oxalate renal calculi. *N Engl J Med* 1968; 278: 1313-1318.
19. Ljunghall S. Family history of renal stones in a population study of stone-formers and healthy subjects. *Br J Urol* 1979; 51: 249-252.
20. Coe FL, Parks JH, Moore ES. Familial idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med* 1979; 300: 337-340.
21. Nicolaidou P, Themeli S, Karpathios T, Georgouli H, Athanassaki K, Xaidara A et al. Family pattern of idiopathic hypercalciuria and its subtypes. *J Urol* 1996; 155: 1042-1044.
22. Degani S, Leibovitz Z, Shapiro I, Gonen R, Ohel G. Fetal pyelectasis in consecutive pregnancies: a possible genetic predisposition. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10: 19-21.