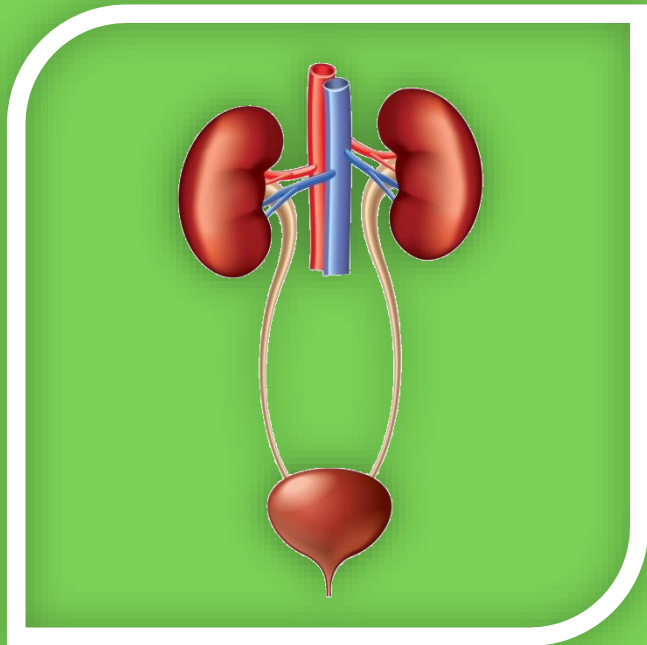


# Malformaciones congénitas del tracto urinario: evolución a Enfermedad Renal Crónica



**M<sup>a</sup> Rosa Ibarra Rodríguez**  
**Hospital Reina Sofía Córdoba**  
**UGC Cirugía Pediátrica**



# Introducción



Las anomalías nefrourológicas congénitas se conocen en la literatura internacional como **CAKUT**: *Congenital Abnormalities of Kidney and Urinary Tract*.

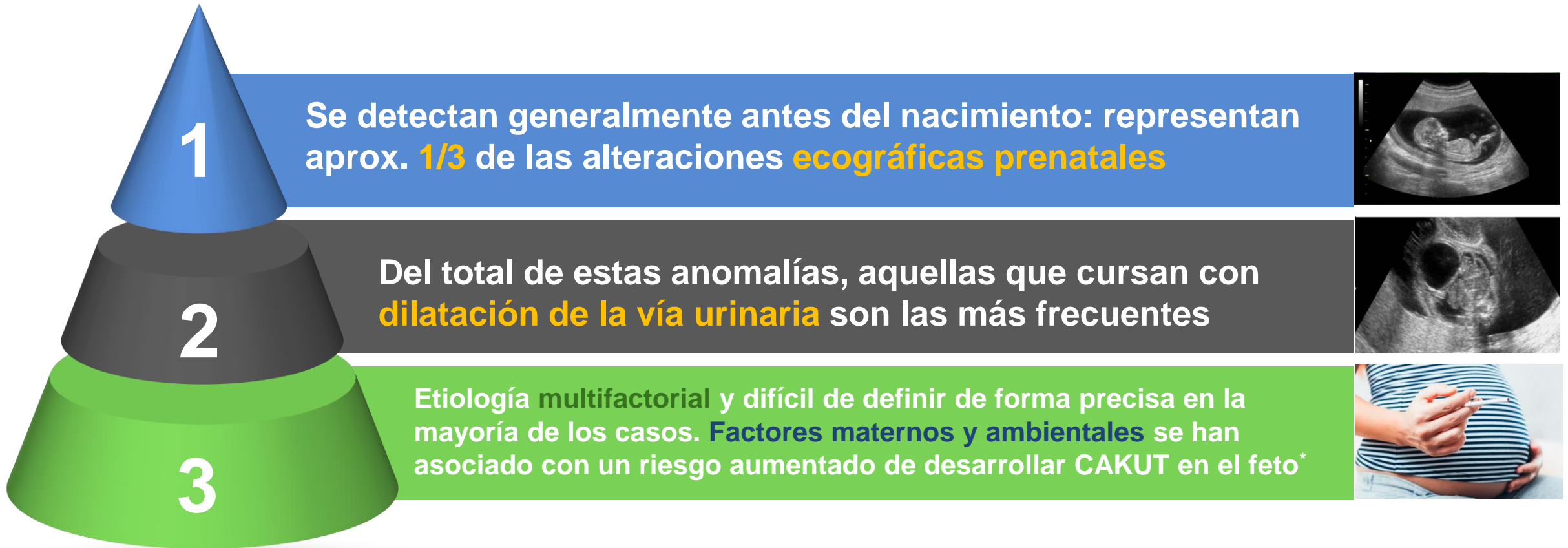
Importancia en la práctica clínica:  
**alta prevalencia** y **causa más frecuente de ERC** (papel determinante en 30-50%\* de los casos de ERC pediátrica)

**Anormal desarrollo embriológico**

Tasa global **5-10/1.000 RNV** → alteraciones desarrollo + frec en humanos

Conocimiento permite un diagnóstico y tratamiento precoz **para prevenir o enlentecer la progresión a ERC**

# Epidemiología y Etiología



\*Madariaga Domínguez L, Ordóñez Álvarez FA. Manejo de las anomalías renales y del tracto urinario detectadas por ecografía prenatal. Uropatías obstructivas. Protoc diagn ter pediatr. 2014;1 :225-397

# Base Genética



Kallman

Fraser

Ehlers-  
Danlos

01

Pueden formar parte de ....  
patologías multiorgánicas en las que  
se conoce que el defecto causal es  
monogénico: transmisión **dominante**  
o **recesiva**

02

Un pequeño porcentaje...  
aparece como consecuencia de  
mutaciones en genes que controlan  
el **desarrollo embrionario renal**.

03

**Genes involucrados...**

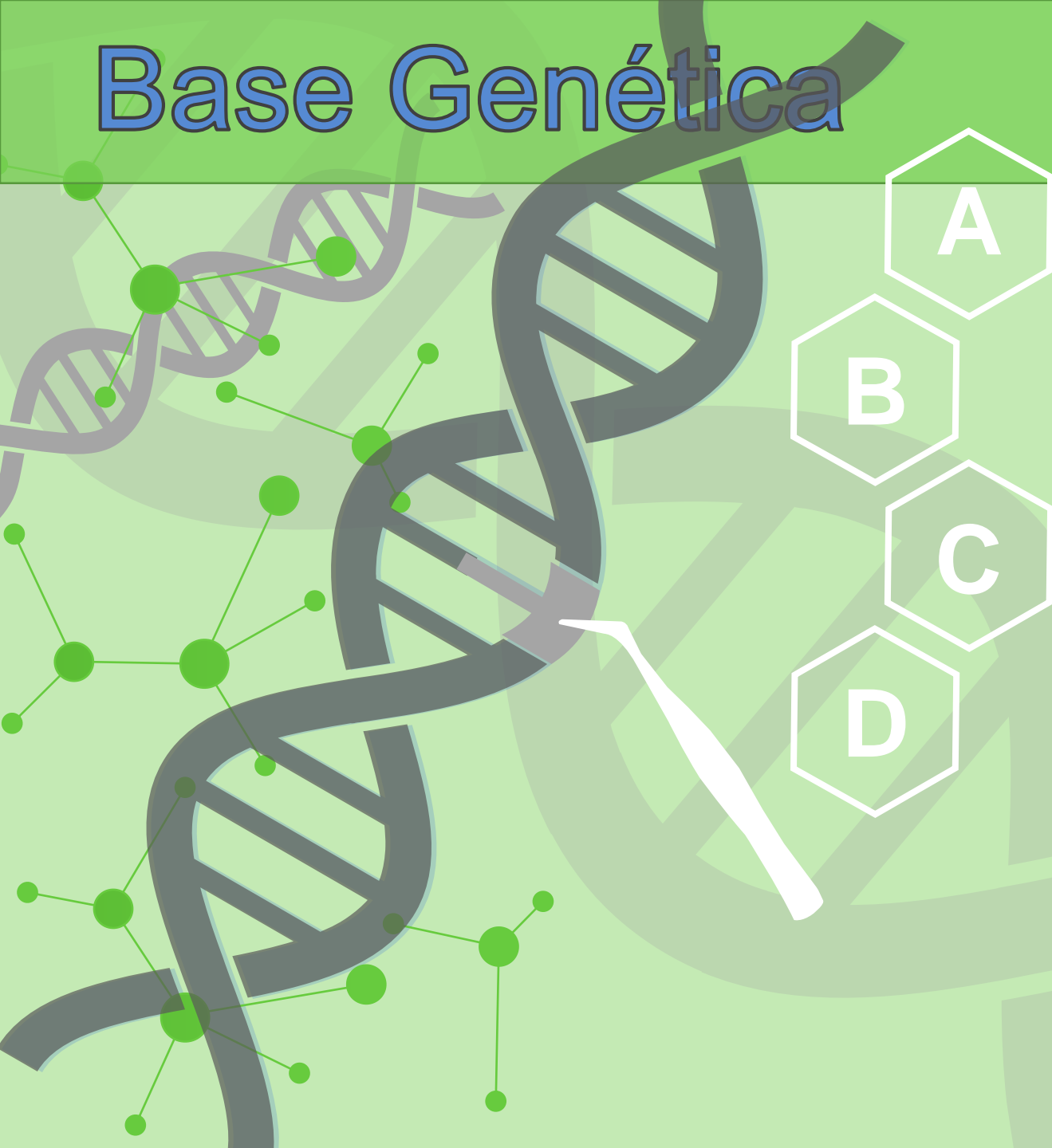
**PAX2** : causan hipodisplasia renal  
y displasia renal multiquística  
asociada a coloboma y sordera\*

04

**Genes involucrados...**

**HNF1 $\beta$**  que codifica el factor 1 $\beta$   
involucrado en la organogénesis de riñones,  
vía urinaria, hígado y páncreas. Explican  
hasta un 10% de CAKUT.

# Base Genética



- La **asociación familiar** se estima en un **10%** de los casos.
- En varios miembros, de espectro diverso y de diferente gravedad
- Papel indudable pero **no explican** de forma absoluta la aparición de estas anomalías en la mayoría de los casos



## DILATACIÓN OBSTRUCTIVA

- EPU
- EVU
- Vesical
- VUP

## DILATACIÓN NO OBSTRUCTIVA

- RVU
- Megauréter primario
- Estasia

## DISPLASIA

- Enfermedades quísticas

## ANOMALÍAS DE NÚMERO

- Agenesia
- Riñones supernumerarios

## ANOMALÍAS DE TAMAÑO

- Hipoplasias

## ANOMALÍAS DE POSICIÓN

- Ectopia
- Riñón en herradura
- Malrotaciones

## OTROS



# Tratamiento



## Médico o conservador

La mayoría de ellos se benefician de un tratamiento conservador dirigido a la **prevención y reconocimiento precoz de las infecciones urinarias**, **establecer hábitos miccionales e intestinales** adecuados y ocasionalmente **profilaxis antibiótica**.



**Interrupción del embarazo**  
**Agenesia bilateral**

## Quirúrgico

Pre y postnatal

# Tratamiento médico



## Indicaciones profilaxis antibiótica

- Restringidas ante la falta de estudios que demuestren su eficacia en la prevención del daño renal y las potenciales complicaciones 2arias a las resistencias antibióticas.
- Indicaciones aceptadas:
  - RVU de alto grado en niños no continentales
  - Uropatías obstructivas
  - Infecciones urinarias de repetición: riesgo aumentado de hospitalización <1 año



## Tratamiento antiproteinúrico

Proteinuria constituye un marcador de daño glomerular  
**IECA y ARA2:** pocos datos disponibles en cuanto a su beneficio a largo plazo



# Tratamiento quirúrgico



## Prenatal

**NO:** Dilataciones leves, las unilaterales graves y las bilaterales graves con líquido amniótico normal, no riesgo vital → Eco y estudio postnatal.




**SÍ:** Obstrucciones intrauterinas graves (VUP): daño renal y pulmonar. Dx y tto. Supervivencia perinatal y a largo plazo?

## Postnatal

Patologías obstructivas: EPU, EVU y VUP → dx y tto precoz  
RVU: conservador ± profilaxis antibiótica para grupos de alto riesgo

# Evolución a ERC



-  Causa porcentualmente + importante de ERC en todas las series pediátricas
-  Series Europa y EEUU: ERC debida a CAKUT: 48 – 59%
-  AENP: 56% estadio 2-4 en España

## Factores que influyen en la evolución a *ERC* de las *CAKUT*

### Dotación congénita de nefronas

- Prematuridad
- Uni/bilateralidad
- Displasia renal
- Bajo peso al nacimiento

### Destrucción adquirida de nefrona

- Infancia: Obstrucción, infección urinaria
- Adultez: Obesidad, hipertensión arterial, diabetes

# Objetivos



1

- Características de los niños con CAKUT de nuestro medio
- Prevalencia de ERC

START



2

- Clínica y epidemiología CAKUT + ERC
- Friesgo asociados

# Pacientes y Métodos



**Diraya** ®

versión 4.12.0.4



📁 Base de datos anonimizada

📁 Revisión retrospectiva de las historias clínicas digitalizadas

# Pacientes y Métodos



📁 SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL)

📁 Pruebas **estadísticas paramétricas:**

📁 t de Student: 2 variables

📁 ANOVA: > 2 variables

📁 Chi<sup>2</sup> para asociación de variables cualitativas (Fisher en 2x2)

📁 Odds ratio: para cálculo de riesgo

📁 **p < 0,05.**



# PACIENTES ATENDIDOS

## CONSULTA NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA

### HOSPITAL REINA SOFÍA

### CÓRDOBA



1 de enero de **2018** - 31 de diciembre de **2018**



Estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y analítico.



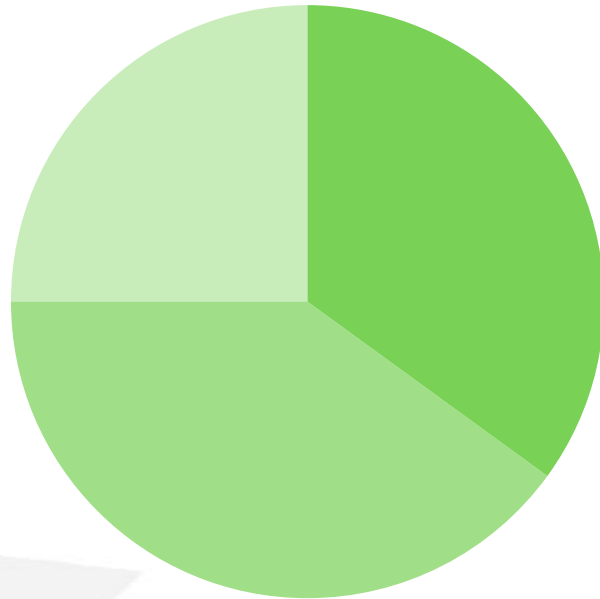
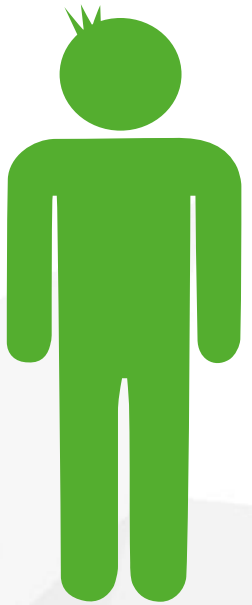
Poliquistosis renal AD y AR  
Complejo nefronoptosis  
Doble sistema sin otra anomalía  
Asociada → variante normalidad



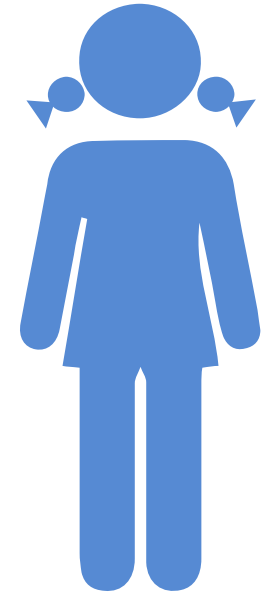
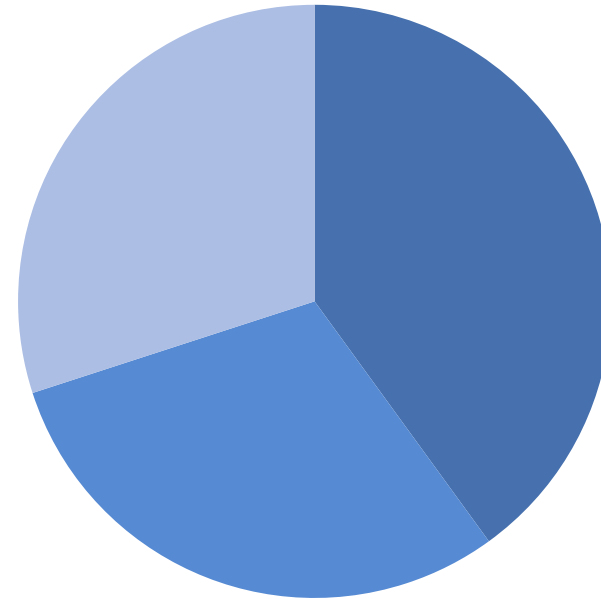
# Resultados y Discusión



**Total:** 2717 consultas, 827 unidades renales de 683 pacientes



 62,2%



37,8% 

# Resultados y Discusión



✓ 3 meses – 19,91 años

✓ Media: 9,98 años  $\pm$  5.09a

II Plan Estratégico  
Nacional de Infancia  
y Adolescencia  
2013-2016

Aprobado por Acuerdo  
de Consejo de Ministros  
de 5 de abril de 2013



Edita y distribuye:  
© MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD  
CENTRO DE PUBLICACIONES  
PASO DEL PRADO, 18-20. 28014 Madrid  
NºPO: 680-13-034-1  
Impreme: ESTILO ESTUAF IMPRESORES, S.L.  
Pta. Ind. Las Huertas, nave 13 - 28950 OLEPZOUELOS (Madrid)  
<http://publicacionesoficiales.boe.es/>

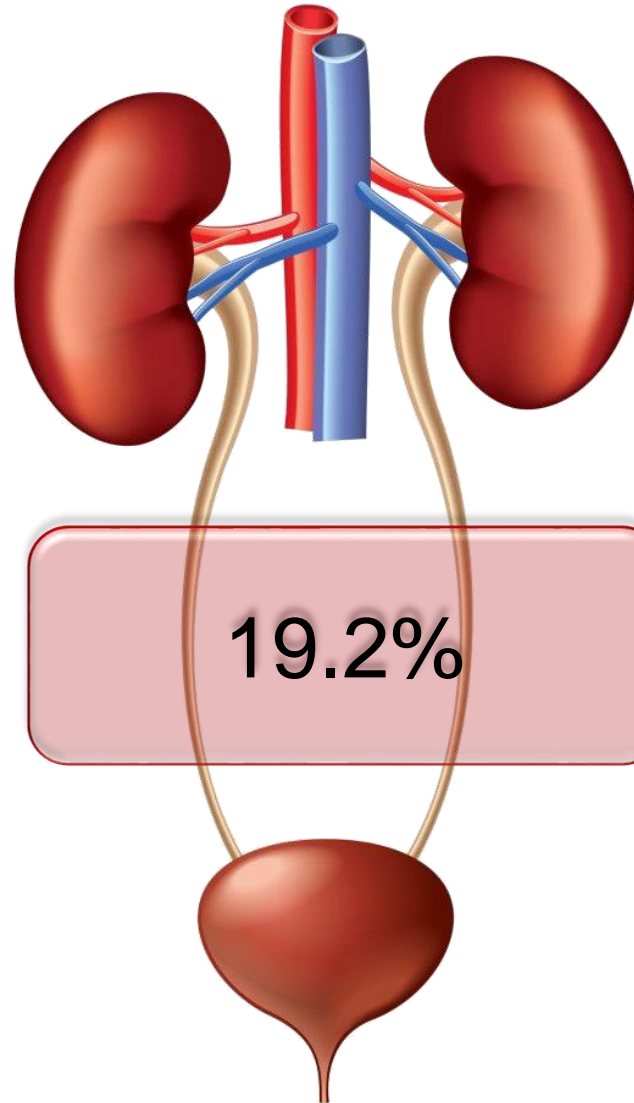
INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN 2013  
MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

Ramayani OR, Ritarwan OR, Ritarwan K, Eyanor PC, Siregar R, Ramayati R. Renal survival analysis of CAKUT and outcomes in chronic kidney disease. *Curr Pediatr Res.* 2017; 21 (4): 691-5.



# Resultados y Discusión

32.3%



48.5%

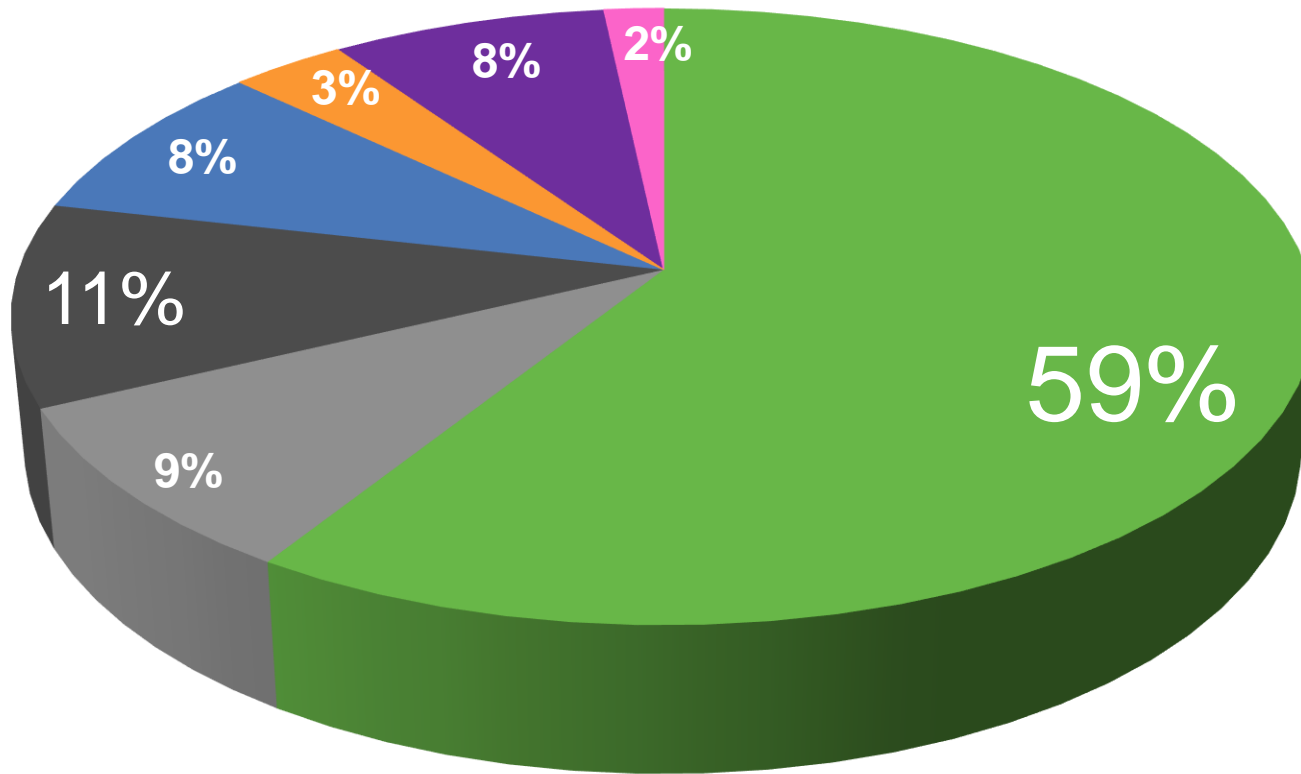
# Resultados y Discusión



Patologías	Prevalencia
<b>1. Dilatación obstructiva</b>	<b>74 (8,9%)</b>
• EPU	54 (6,5%)
• EVU	13 (1,5%)
• VUP	7 (0,8%)
<b>2. Dilatación No obstructiva</b>	<b>487 (58,8%)</b>
• RVU	<b>320 (38,7%)</b>
• Megauréter primario	23 (2,8%)
• Ectasia	
○ Simple	17 (2,1%)
○ Hidronefrosis	108 (13,1%)
○ Ureterocele	19 (2,3%)
<b>3. Displasias</b>	<b>89 (10,6%)</b>
○ Displasia renal multiquistica	69 (8,3%)
○ Otros: displasia renal	20 (2,4%)

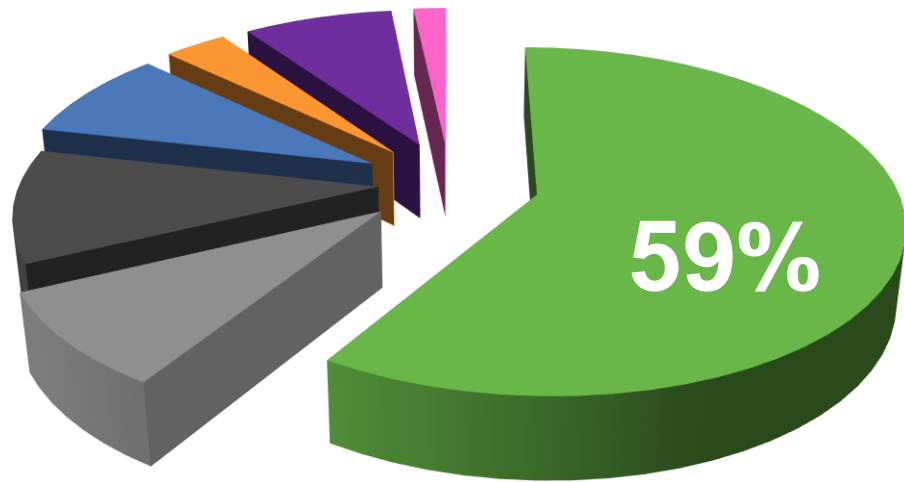
<b>4. Anomalías de Número</b>	<b>70 (8,5%)</b>
• Agenesia	66 (8%)
• Riñones supernumerarios	4 (0,5%)
<b>5. Anomalías de Tamaño: Hipoplasias</b>	<b>27 (3,3%)</b>
<b>6. Anomalías de Posición</b>	<b>66 (7,9%)</b>
• Ectopia	33 (4%)
• Riñón en herradura	25 (3%)
• Malrotaciones	7 (0,8%)
• Otros: ptosis	1 (0,1%)
<b>7. Otros</b>	<b>14 (1,7%)</b>

# Resultados y Discusión

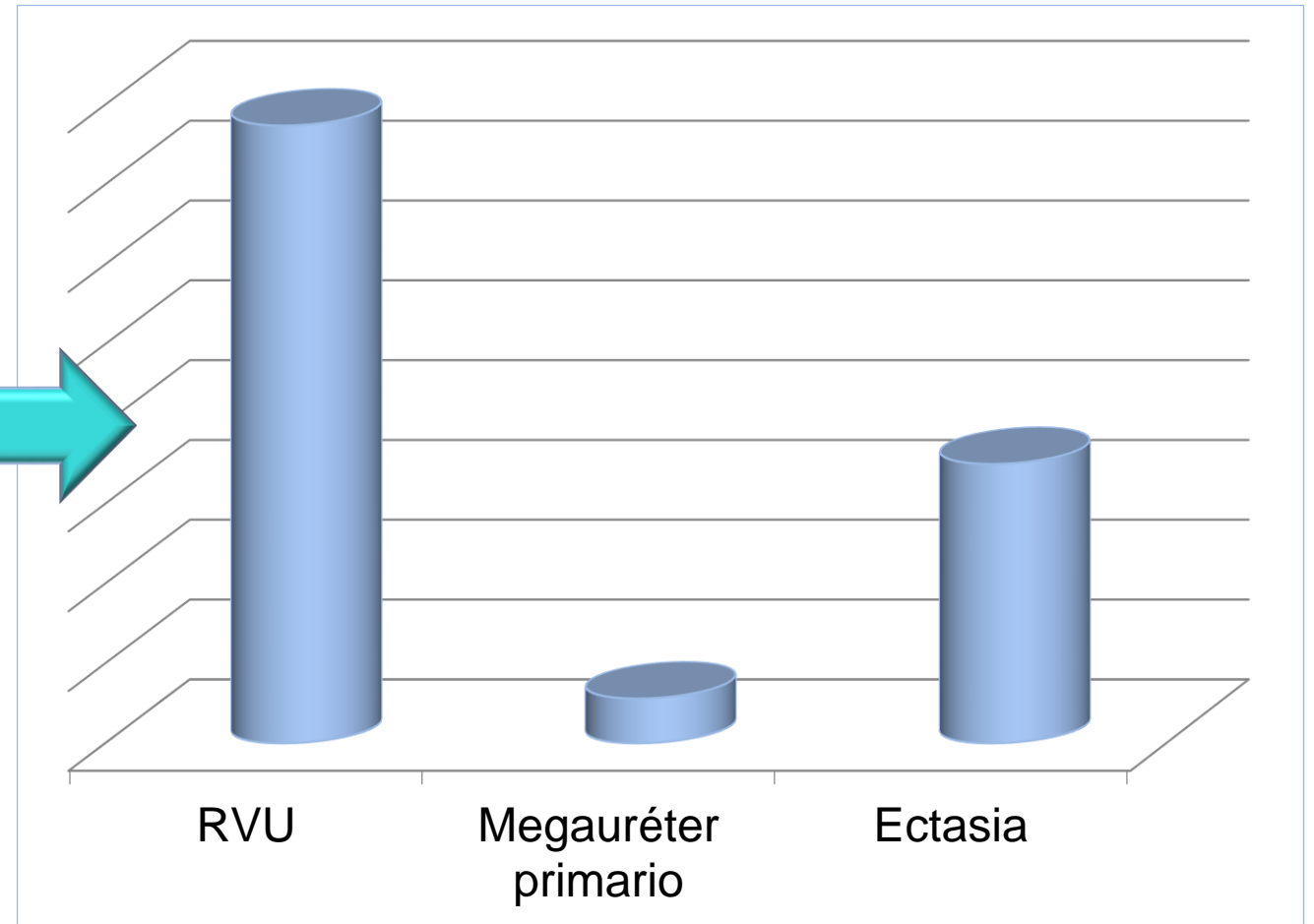
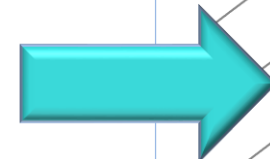


- Dilatación NO Obstructiva
- Dilatación Obstructiva
- Displasia
- Anomalías de Número
- Anomalías de Tamaño
- Anomalías de Posición
- Otros

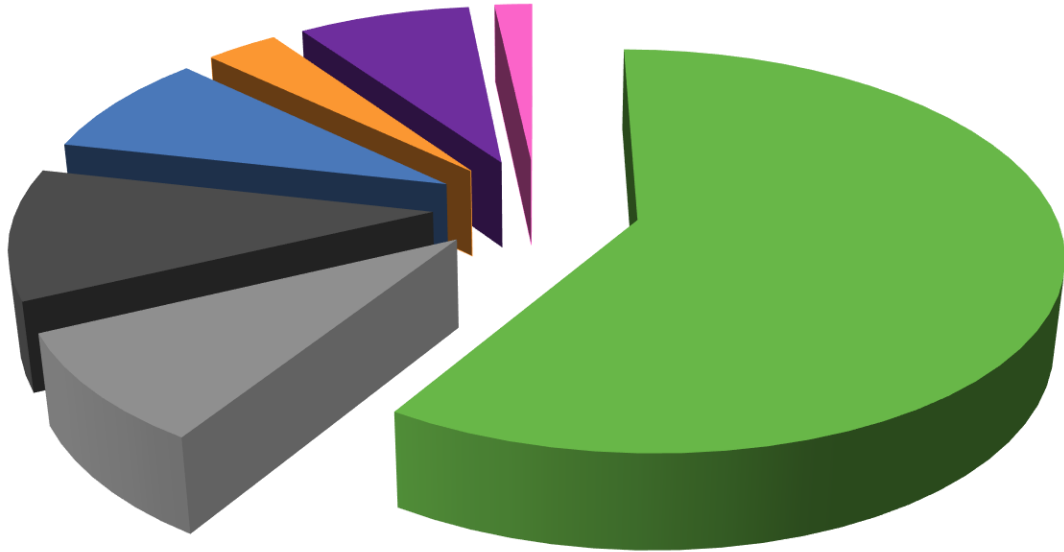
# Resultados y Discusión



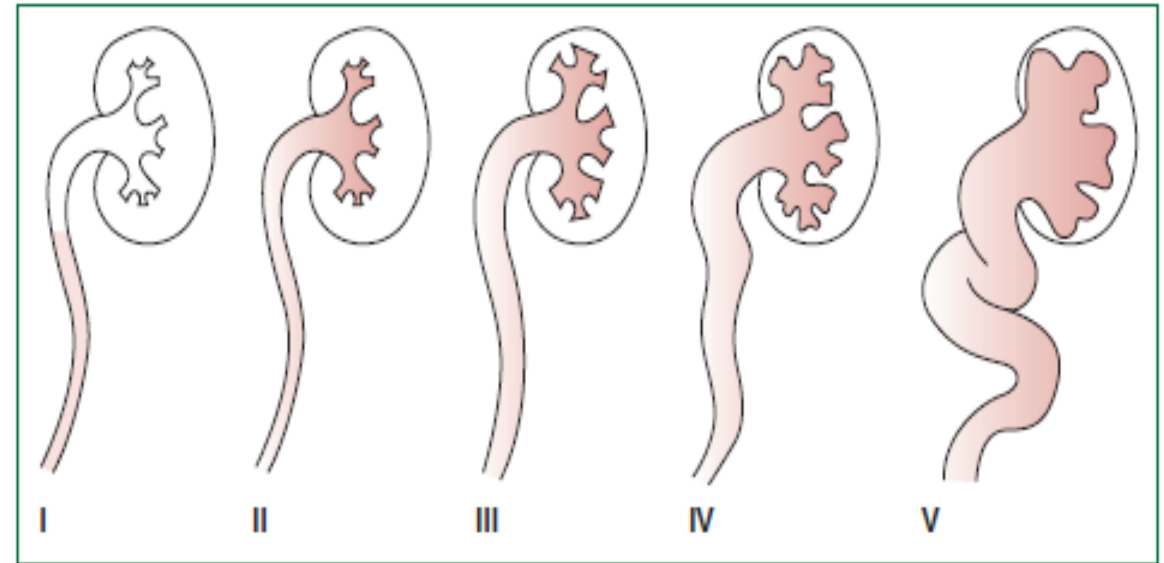
**Dilatación No obstructiva**



# Resultados y Discusión

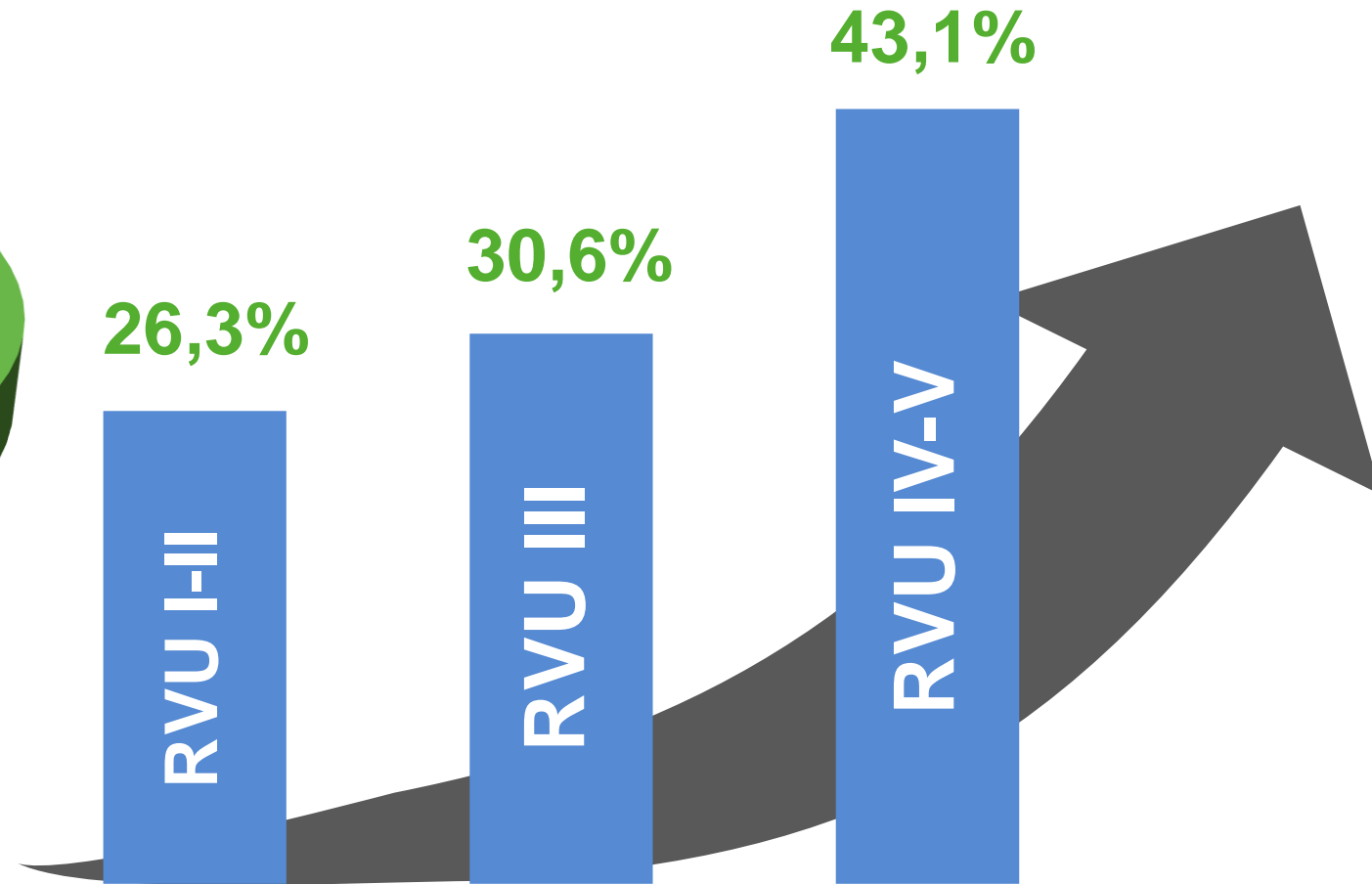
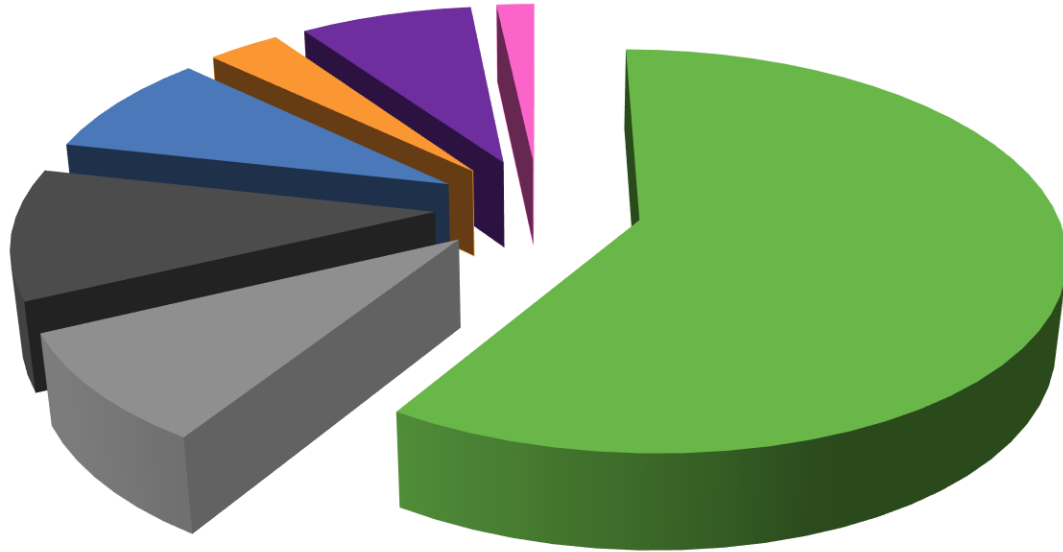


**Dilatación No  
obstructiva**

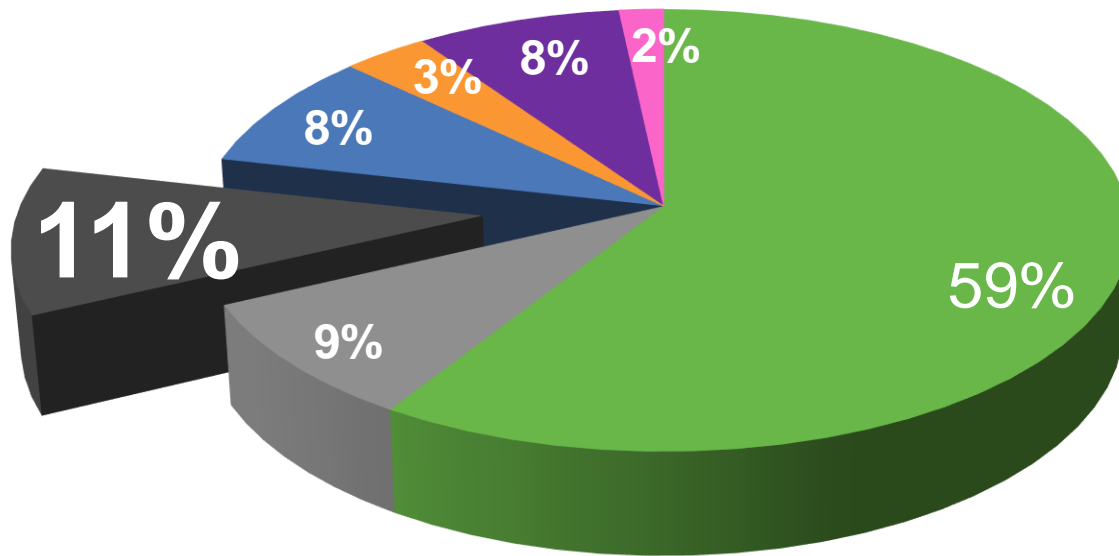


**Grading of vesicoureteric reflux into five grades  
according to International Reflux Study in  
Children system**

# Resultados y Discusión

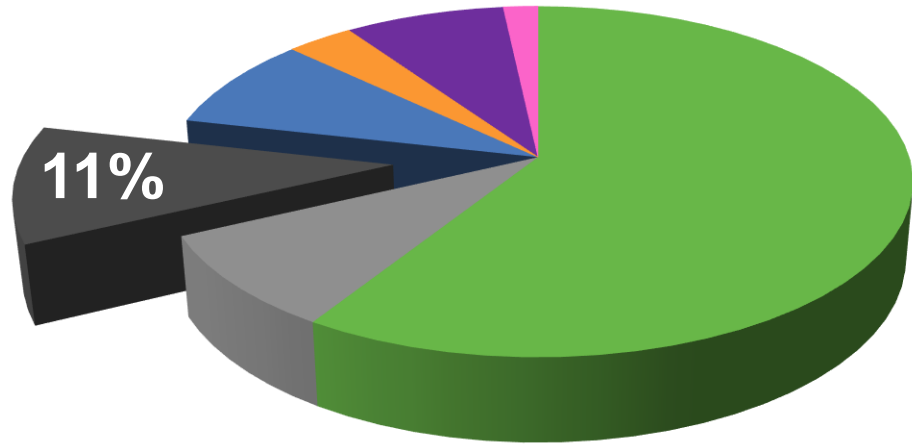


# Resultados y Discusión

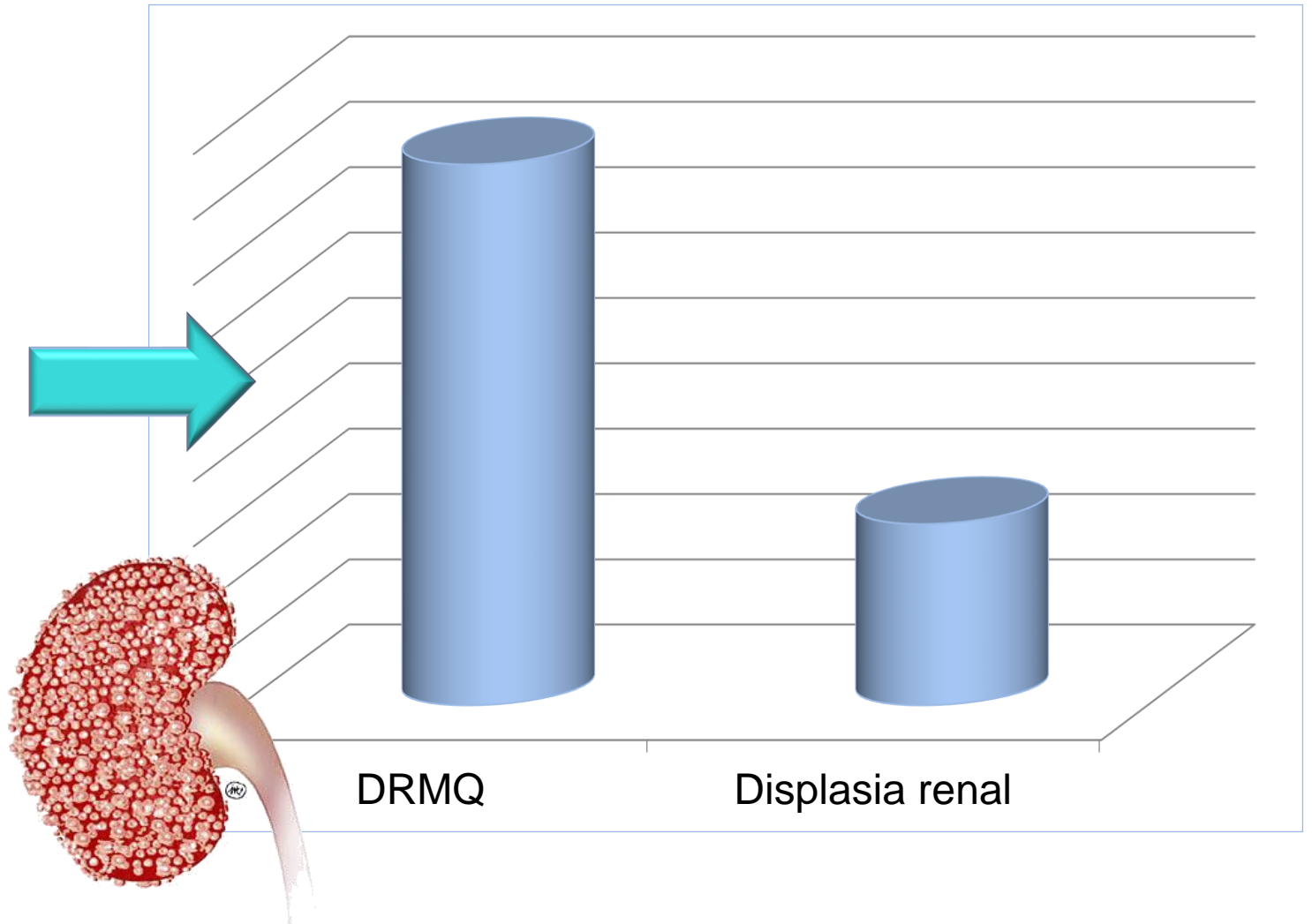


- Dilatación NO Obstructiva
- Dilatación Obstructiva
- Displasia
- Anomalías de Número
- Anomalías de Tamaño
- Anomalías de Posición
- Otros

# Resultados y Discusión

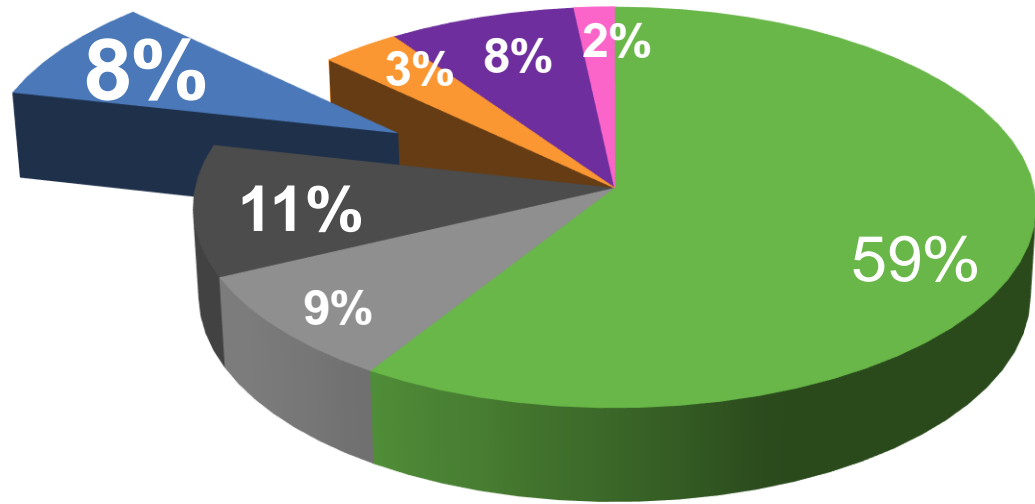


**Displasias**

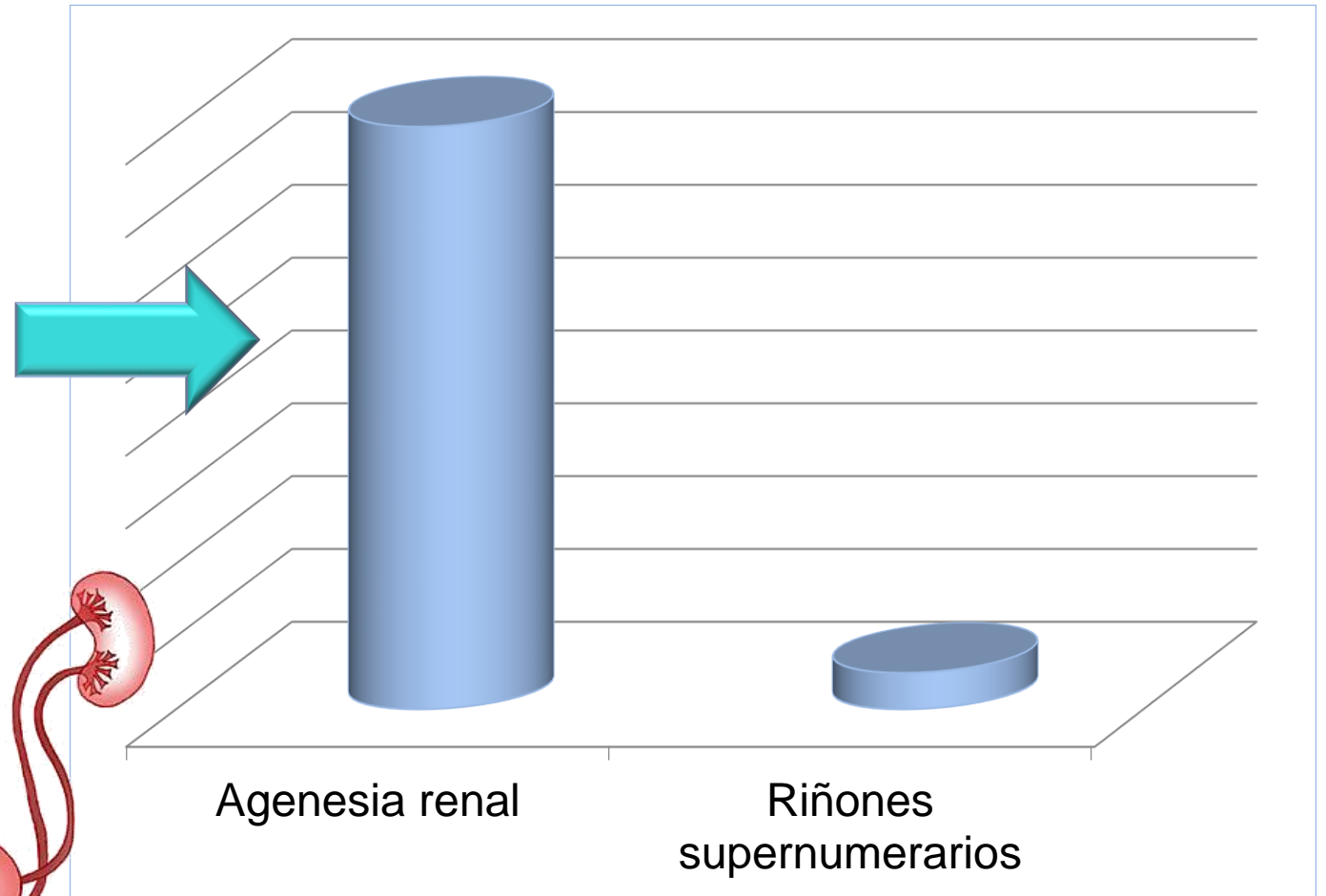
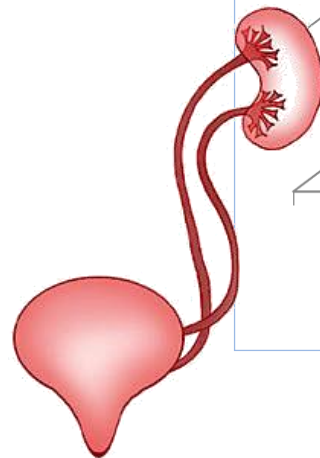




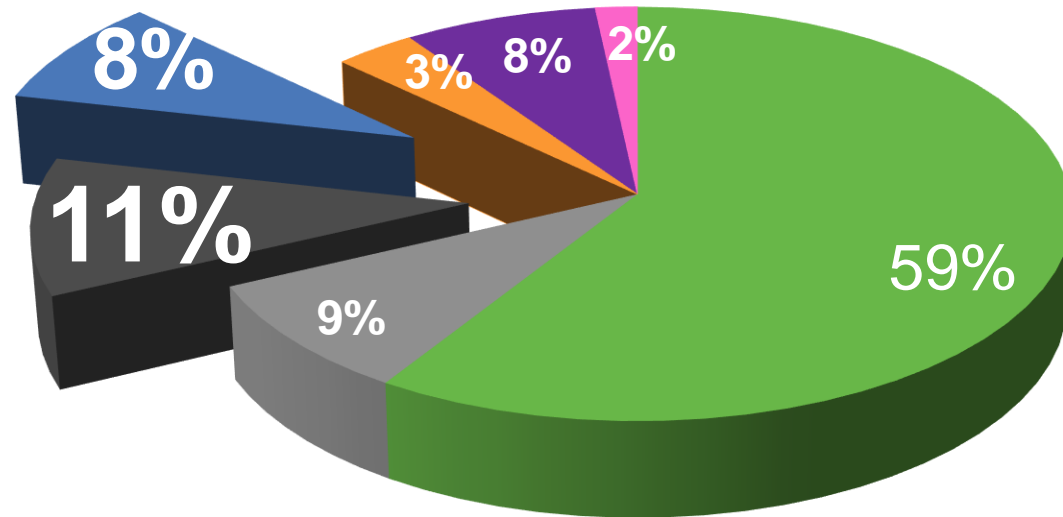
# Resultados y Discusión



**Anomalías de número**



# Resultados y Discusión



- Dilatación NO Obstructiva
- Dilatación Obstructiva
- Displasia
- Anomalías de Número
- Anomalías de Tamaño
- Anomalías de Posición
- Otros

# Resultados y Discusión



0.3-1/1.000  
RNV

DRMQ (8.3%)

Displasias



19.7%

1/2.900  
RNV

Agenesia renal (8%)

Anomalías de N°

## ECOGRAFÍA PRENATAL



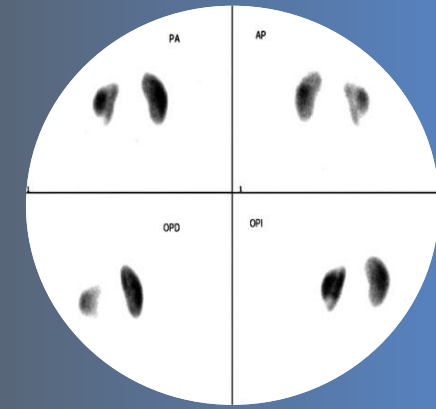
**Dx precoz** de la mayoría a las **20-22 sem** (algunas 3erT). Los marcadores pronósticos de la funcionalidad renal: ecogenicidad, dif corticomedular, la dilatación, lateralidad y cantidad de líquido amniótico.

## ECOGRAFÍA POSTNATAL



**Confirmar** los hallazgos prenatales, descartando anomalías transitorias, **dx precoz** causas tratables y afectación del parénquima. Permite graduar la gravedad de la dilatación según la edad gestacional: **DAP** de la pelvis: patológico > 4 mm <33 sem y > de 7 mm >33 sem.

## OTRAS PRUEBAS DE IMAGEN POSTNATALES



- **DMSA Tc<sup>99m</sup>** : daño renal y confirmar ausencia unilateral de captación , FR dif y nefropatía cicatricial
- **MAG3 Tc<sup>99m</sup>** , : obstrucción
- **CUMS**: RVU

# Resultados y Discusión



## ECOGRAFÍA

55%



27%

Diagnóstico Prenatal

Dilataciones obstructivas y en las displasias (DRMQ)

Primer año de vida

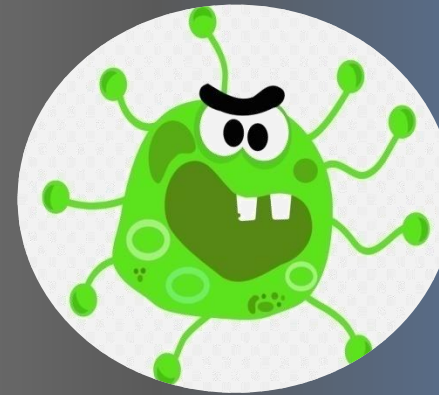
# Resultados y Discusión



## ECOGRAFÍA: Incidental

## Infección Urinaria

11.8%



26.7%

$P < 0.05$

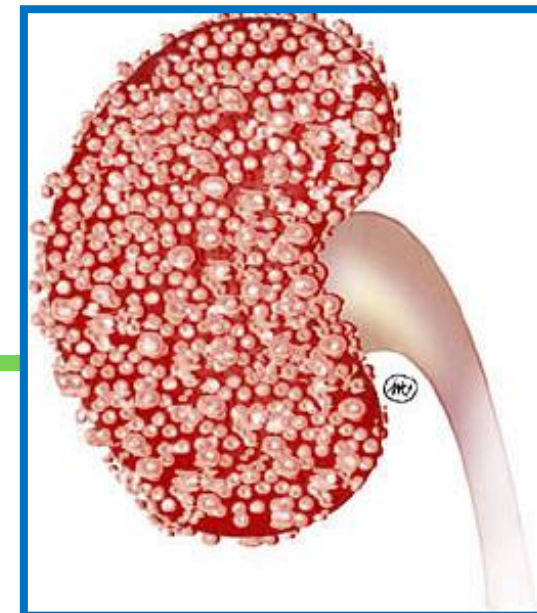
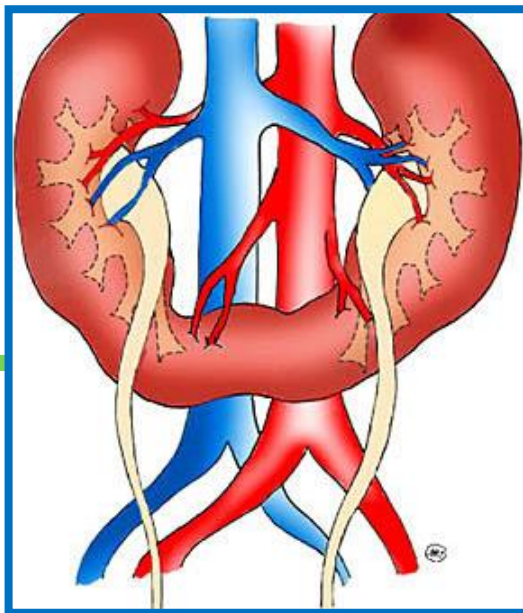
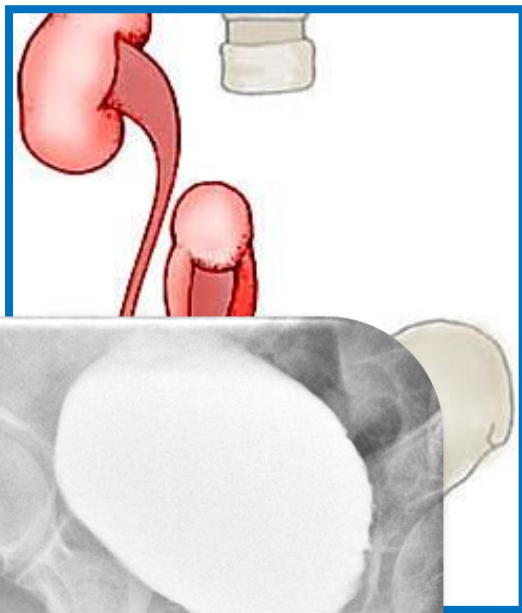
	Incidental	Infección del tracto urinario
Obstrucción	57,1%	42,9%
Dilatación no obstructiva	14,8%	85,2%
Displasia	71,4%	28,6%
Alteraciones número	88,2%	11,8%
Alteraciones tamaño	57,1%	42,9%
Alteraciones de posición	100%	0%

Prevalencia RVU hasta 38% tras 1ª ITU

20%

# ASOCIACIONES

$P < 0.05$

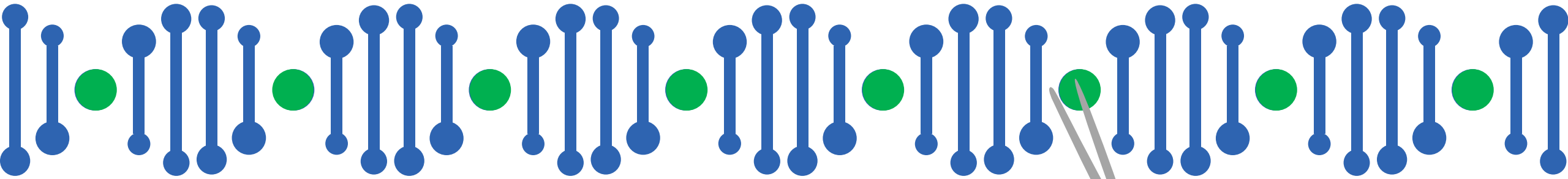


1/3

1/5

# Resultados y Discusión

4.2% S.  
Polimarformativo



**5%**

Alt. monogénicas



**29%**

Asoc. con otras  
anomalías NO renales



**18%**

Alt. monogénicas



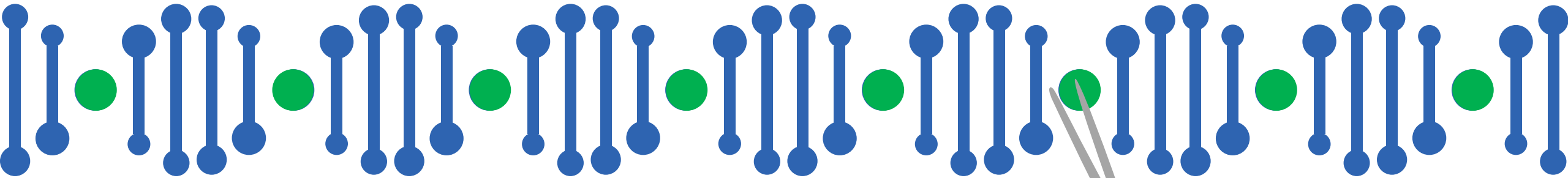
**30%**

Asoc. con otras  
anomalías NO renales





# Resultados y Discusión



**5%**

Alt. monogénicas



**29%**

Asoc. con otras  
anomalías NO renales

**3 HNF1B**

**2 PAX2**

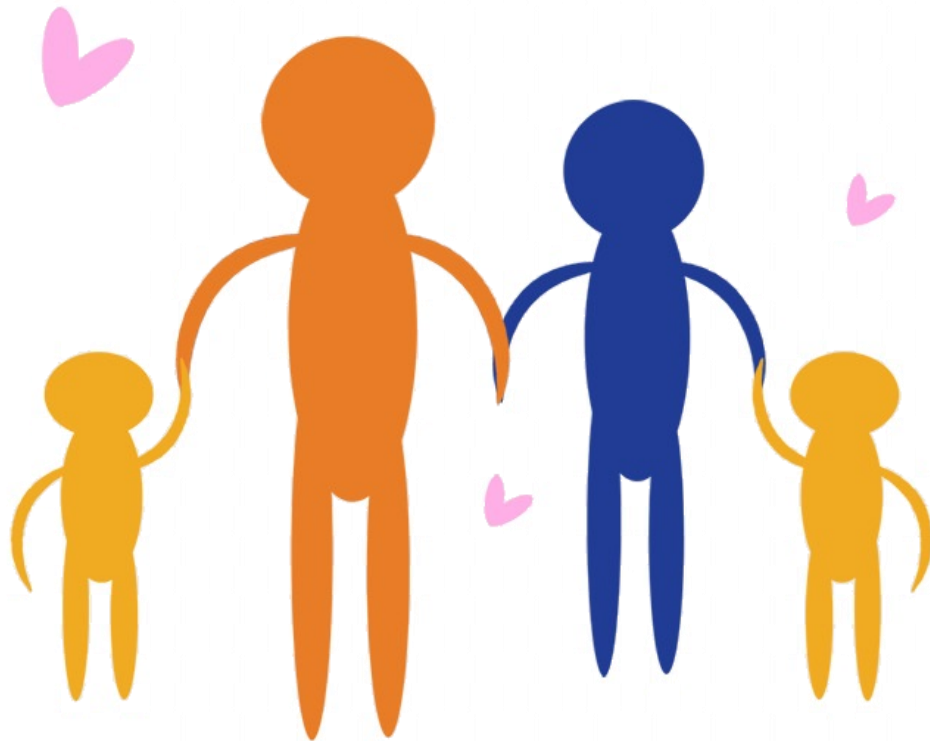
**2Down y 2Turner**



# Resultados y Discusión



P=0.4



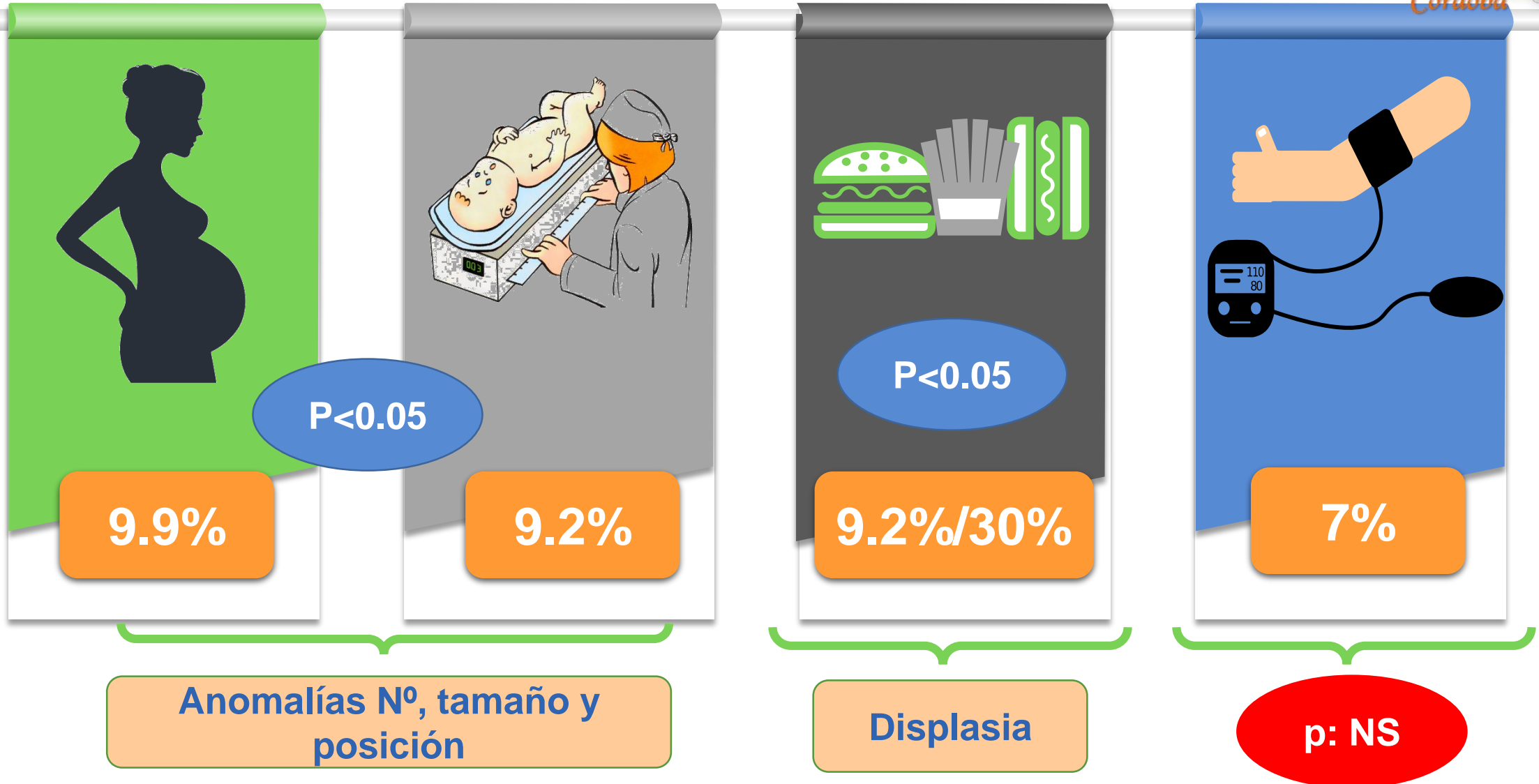
 **35%**

Alt. nefrourológicas

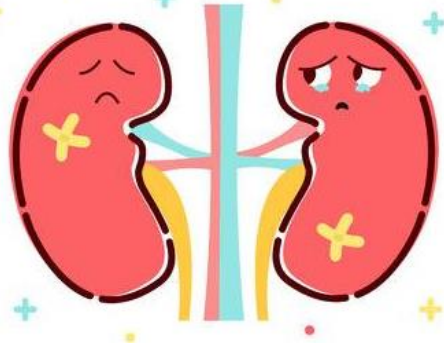
 **20-50%**

En la literatura

# Resultados y Discusión: FR daño renal




# Resultados y Discusión: FR daño renal



  **$\frac{3}{4}$  partes**  
Est imagen  
radioisótopos

 **22,3%**  
Nefr. Cicatricial: RVU

<b>Tipo 1</b>	No más de dos áreas de cicatriz
<b>Tipo 2</b>	Más de dos áreas de cicatriz con áreas de parénquima normal entre ellas
<b>Tipo 3</b>	Daño generalizado de la totalidad del riñón, similar a la nefropatía obstructiva; por ejemplo, contracción global del riñón con o sin cicatrices en su contorno
<b>Tipo 4</b>	Estadio final, riñones muy reducidos con poca o ninguna captación del radiofármaco; por ejemplo, menos del 10% de la función renal total

  **$\frac{3}{4}$  partes**  
**Grados I y II**

# Resultados y Discusión: Tratamiento Qx

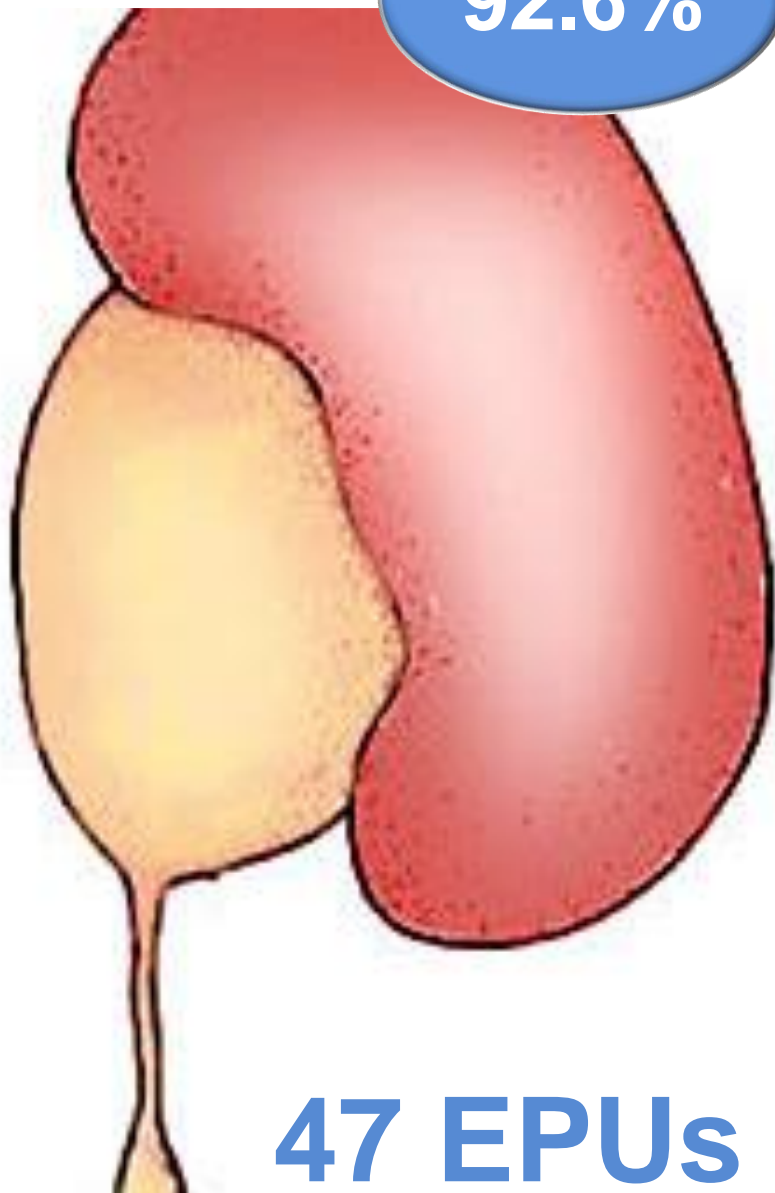
**172 pac**  
**25% del total**

Muchas CAKUT son **transitorias** con evolución favorable  
(Dil. No obst)

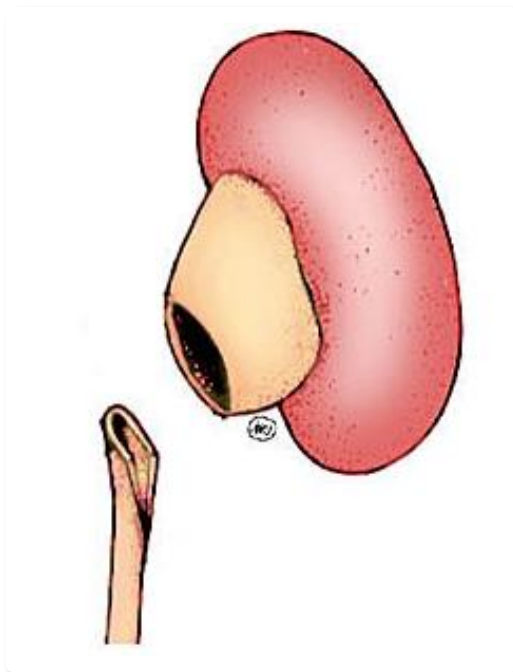
Pruebas diagnósticas, y seguimiento sirven para  
reconocer aquellos que se beneficiarían de Qx

Patología + precisó cirugía precoz: **obstrucciona** →  
**daño renal irreversible** que empeore el pronóstico

92.6%



47 EPU's



30 Tto. Endourológico  
17 Pieloplastia

	Ingreso	Infección	Reinterv
EndoU	Menor	Mayor	Mayor
Pieloplastia	Mayor	Menor	Menor



Parente A, Angulo JM, Romero RM, Rivas S, Burgos L, Tardáguila A. Management of ureteropelvic junction obstruction with high-pressure balloon dilatation: long-term outcome in 50 children under 18 months of age. Urology. 2013; 82 (5): 1138-43.

# Resultados y Discusión: Tratamiento Qx



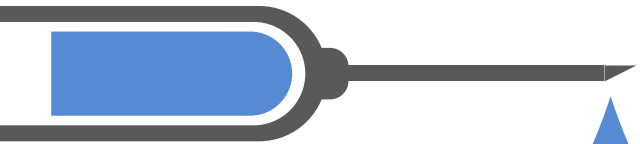
RVU



88%

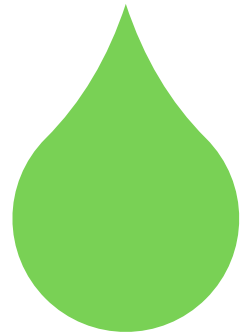
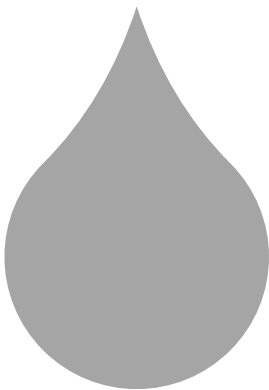
Simple

23.3%

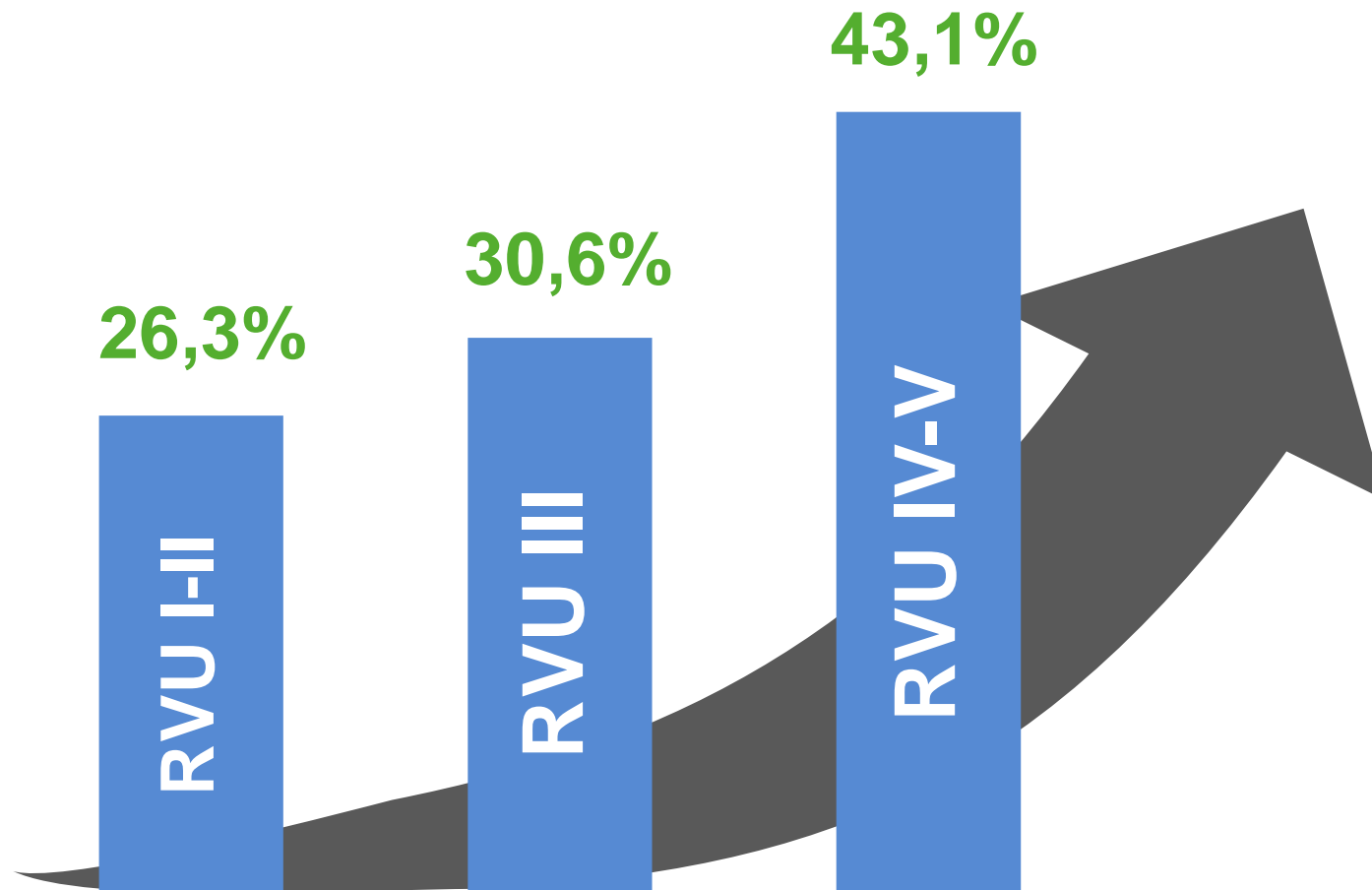


Macropi

Deflux



# Resultados y Discusión: Tratamiento Qx



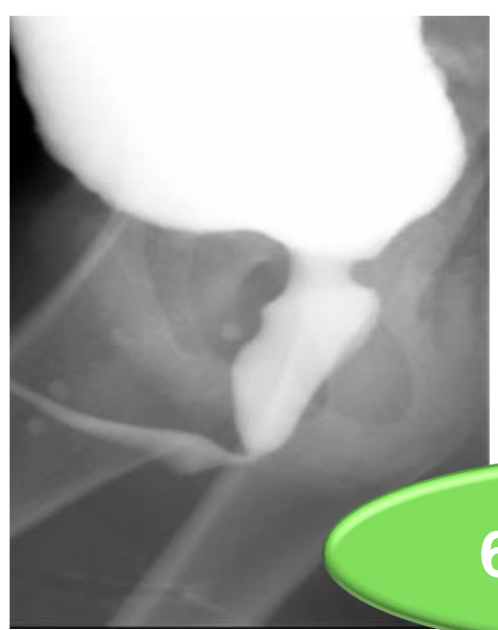
**TASA  
REINTERVENCIÓN**

**36%**

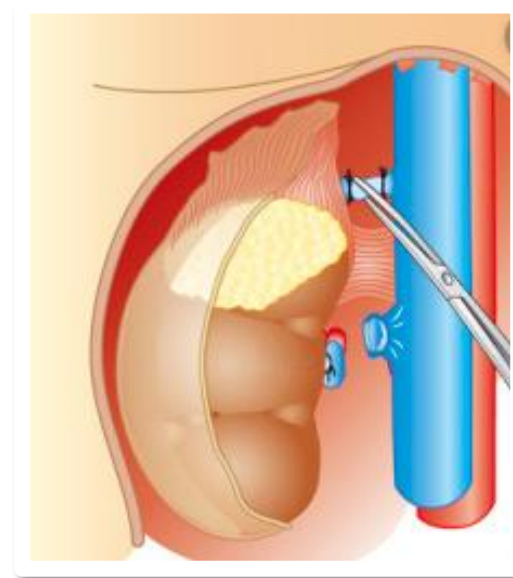




## Tto. Endourológico



6 pacientes



- 10% del total de cirugías
- Todos anulación funcional
- Mayoría obstructiva o RVU, sólo 4 casos DRMQ (malignización excepcional)

# Evolución a ERC



Conocer CAKUT+ERC, principales características comparándolos con aquellos con FG normal



685 pacientes, Cr en sangre:  
**383 (53%)** con FG



**1/4 parte ERC: 14%** del total de CAKUT



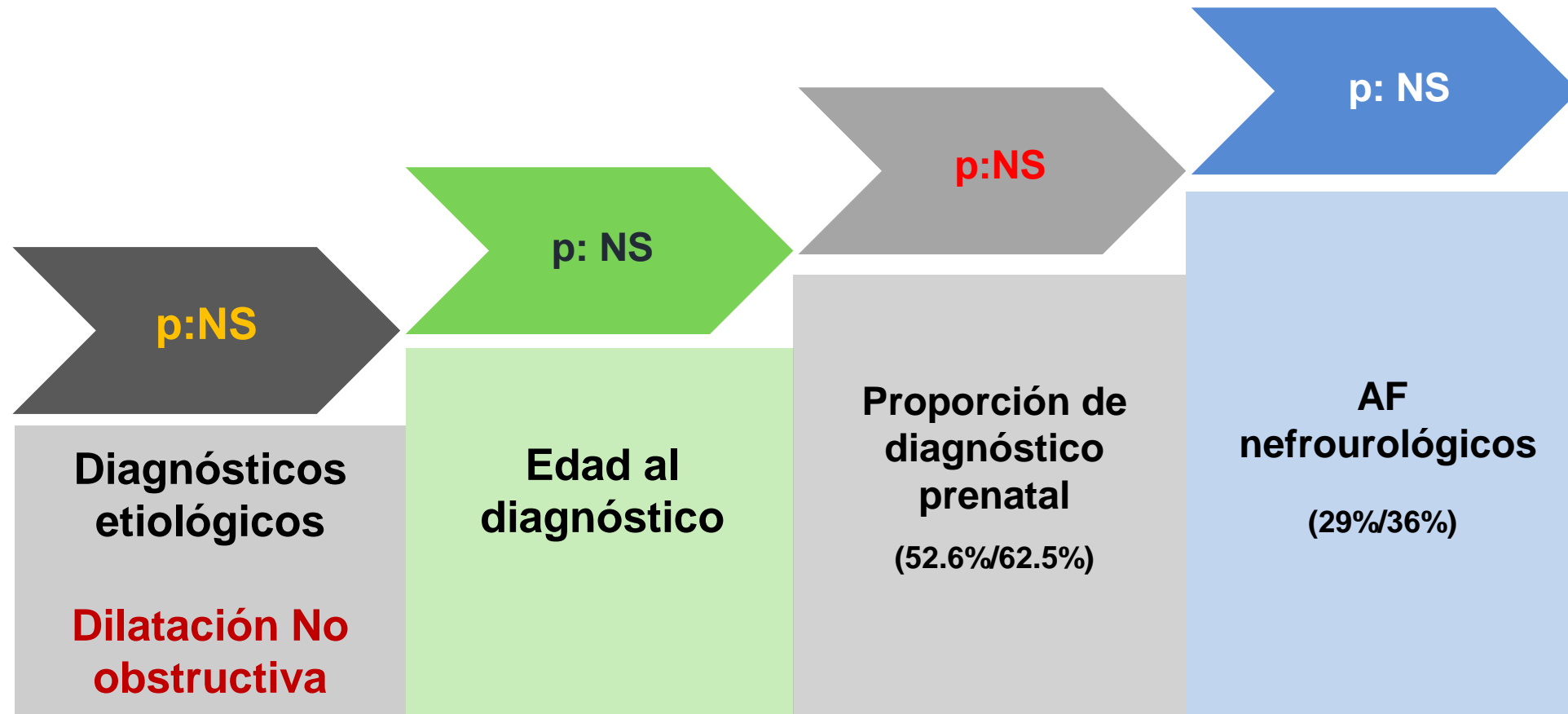
**KDIGO 2012:** Estadio 2-4 (ERC terminal se derivan para tto renal sustitutivo y trasplante: **E2** (registro Español ERC ped)

G1	Normal o elevado	≥ 90
G2	Ligeramente disminuido	60-89
G3a	Ligera a moderadamente disminuido	45-59
G3b	Moderada a gravemente disminuido	30-44
G5	Fallo renal	<15

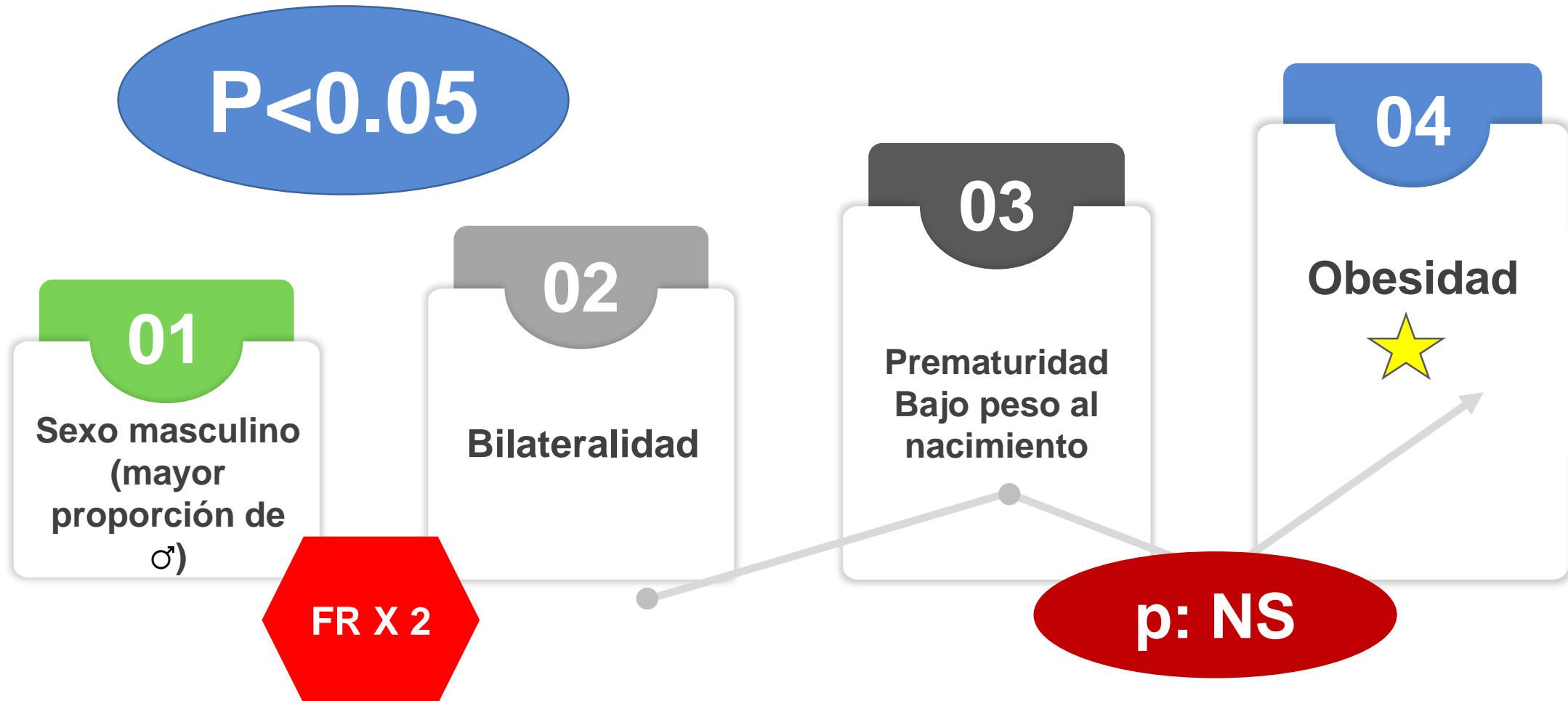
**FG (ml/min/1,73m<sup>2</sup>) = Longitud o talla (cm) x Constante K / Creatinina en suero.**

**K = 0.45 en niños < 1 año. > 1 año = 0.413**

# Evolución a ERC



# Evolución a ERC



# Evolución a ERC



**P: NS**

**Infecciones**

**Cicatrices renales**

**Hipertensión arterial** ★

**Cirugías sobre riñón / vías  
urinarias**

**P < 0.05**

**PROTEINURIA**

**FR  
Único  
modificable**



# Conclusiones

Las CAKUT son prevalentes en nuestro medio. Considerable uso de recursos en la consulta



Malformación no suele estar asociada a S. polimarfomativos



Mayoría varones diagnosticados prenatalmente o en el primer año de vida



1/4 parte requieren cirugía: tratamiento endourológico. Reintervención 20.5% total



Diagnóstico más frecuente: dilataciones no obstructivas (RVU e hidronefrosis) y lateralidad izquierda



1/7 pacientes, presentan ERC, especialmente varones con malf. bilaterales, en estadios leves





“

**La calidad no está en las cosas que hacen las personas, sino en las personas que hacen las cosas**

”

## Fenotipo de distintas mutaciones monogénicas resultantes en *CAKUT* aisladas o como rasgo principal de síndromes humanos<sup>11</sup>

Gen	Fenotipo renal	Fenotipo extrarrenal
<i>BMP4</i>	Hipoplasia	Microftalmia, labio leporino
<i>EYA1</i>	Displasia multiquística, hipodisplasia, <i>RVU</i>	Malformaciones óticas, hipoacusia, quistes braquiales
<i>GATA3</i>	Displasia	Hipoparatiroidismo, anomalías cardíacas, hipoacusia, inmunodeficiencias
<b><i>HNF1B</i></b>	Hipodisplasia, riñón en herradura, agenesia unilateral	Diabetes, anomalías genitales, elevación enzimas hepáticas, hiperuricemia, hipomagnesemia
<i>KAL1</i>	Agenesia	Micropene, criptorquidia bilateral, anosmia
<b><i>PAX2</i></b>	Hipoplasia, <i>RVU</i>	Coloboma, hipoacusia
<i>RET</i>	Agenesia	Carcinoma medular del tiroides
<i>ROBO2</i>	<i>RVU</i> , anomalía unión ureterovesical	-
<i>SALL1</i>	Hipodisplasia, agenesia	Anomalías de extremidades, anales, óticas
<i>SIX1</i>	Displasia multiquística, hipodisplasia, <i>RVU</i>	Malformaciones óticas, hipoacusia, quistes braquiales
<i>SIX2</i>	Hipodisplasia	-
<i>SIX5</i>	Displasia multiquística, hipodisplasia, <i>RVU</i>	Malformaciones óticas, hipoacusia, quistes braquiales
<i>SOX17</i>	<i>RVU</i> , estenosis UPU	-
<i>TNXB</i>	<i>RVU</i>	Hiperlaxitud articular
<i>UPK3A</i>	Agenesia	Anomalías faciales y de extremidades
<i>WNT4</i>	Hipodisplasia	Aplasia mülleriana, disfunción ovárica
<i>CHD1L</i>	Hipodisplasia, <i>RVU</i> , estenosis UPU	-
<i>DSTYK</i>	Hipodisplasia, estenosis UPU	Epilepsia
<i>MUC1</i>	Enfermedad quística medular tipo 1	-
<i>UMOD</i>	Enfermedad quística medular tipo 2	Hiperuricemia