

**Data d'elaboració del protocol:** 20- octubre- 2021

**PE171**

**Títol:** MANEJO PRE Y POSTNATAL DE LA DILATACION DEL TRACTO URINARIO SUPERIOR FETAL

**Paraules clau:** dilatación del tracto urinario, antenatal, postnatal, ecografía, feto, niños.





**Versió núm.:** 1

Elaboració

Adaptació

Actualització

**COMISSIÓ / COMITÈ / GRUP DE TREBALL (si s'escau):**

<b>Autors</b> (marcar el coordinador)	<b>Serveis / Àrea</b>	<b>Directors de Servei/Unitat i signatures</b>
Juan Parra Roca Obdulia Alejos Abad Cristina Trilla Sola Mónica Cruz Lemini Carla Domínguez Gallardo Elisa Llurba Olivé	Obstetricia y Ginecología H. Sant Pau	Elisa Llurba Olivé 
<b><u>Gloria María Fraga Rodríguez</u></b> Esther López Bernal Ma José García Borau Juan José Salazar Quiroz Elisenda Moliner Calderón Marta Mascaró Ginard Susana Boronat Guerrero	Pediatría H. Sant Pau	Susana Boronat Guerrero 
Sheila Alfonso Cerdán Carlos Pernas Canadell Diana Hernández Jover	Radiodiagnóstico H. Sant Pau	Carmen Pérez Martínez 
Montserrat Estorch Cabrera	Medicina Nuclear H. Sant Pau	Albert Flotats Giralt 
Benjamín Rodríguez Santiago	Genética H. Sant Pau	Adriana Lasa Laborda 
Eduarne Fernández de Gamarra	Farmàcia H. Sant Pau	M. Antònia Mangués Bafalluy 

**Àmbit d'aplicació del Protocol/GPC:**

Ambulatori

Hospitalització

Laboratori

Rehabilitació

Urgències

Quirúrgic

Diagnòstic per la Imatge

Data d'elaboració del protocol: 20/ OCTUBRE/ 2021

ID: PE171

Títol: MANEJO PRE Y POSTNATAL DE LA DILATACION DEL TRACTO URINARIO SUPERIOR FETAL

Paraules clau: dilatación del tracto urinario, antenatal, postnatal, ecografía, feto, niños.

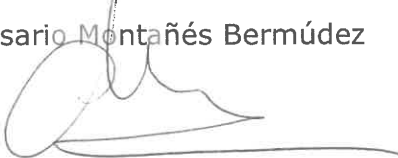

Versió núm.: 1

Elaboració

Adaptació

Actualització

**COMISSIÓ / COMITÈ / GRUP DE TREBALL (si s'escau):**

Autors (marcar el coordinador)	Serveis / Àrea	Directors de Servei/Unitat i signatures
Anna Bujons Tur Erika Llorens de Knecht Yesica Quiroz Madarriaga	Urología Pediàtrica F. Puigvert	Anna Bujons Tur 
Roser Torra Balcells Mónica Furlano	Enfermedades Renales Hereditarias F. Puigvert	Lluís Guirado Perich 
Elisabet Ars Criach	Laboratorio Genética F. Puigvert	Rosario Montañés Bermúdez 
Claudia Quintian	Radiología F. Puigvert	M <sup>a</sup> José Martínez Barcina 

**Àmbit d'aplicació del Protocol/GPC:**

- Ambulatori       Hospitalització       Laboratori       Rehabilitació  
 Urgències       Quirúrgic       Diagnòstic per la Imatge

El protocol/guia conté:

a) Fàrmacs?  Sí  No

En cas de resposta afirmativa, cal contactar amb el farmacèutic consultor del servei corresponent per tal que validi la informació dels medicaments inclosos.

b) Canvis substancials en la petició de proves d'imatge?  Sí  No

c) Pautes analgèsiques per al control de dolor que són noves i/o modifiquen les existents?  Sí  No

Si les respostes b) i/o c) són afirmatives i entre els autors no hi ha cap representant de Diagnòstic per la Imatge i/o Clínica del dolor, caldrà la revisió pels serveis esmentats.

Data d'entrada del protocol al PQA: 05/10/2021 Data d'institucionalització:



HOSPITAL DE LA  
SANTA CREU I  
SANT PAU

FUNDACIÓ DE GESTIÓ SANITÀRIA  
UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

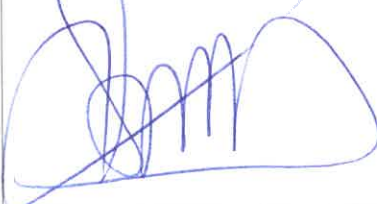
## PROTOCOLS I GUIES DE PRÀCTICA CLÍNICA HOSPITAL DE SANT PAU

Dr. Josep Ris  
Direcció Assistencial



RZ XENIA  
ACERES

Dr. F. Xavier Borrás  
Direcció Mèdica



Sra. Margarita Esteve  
Direcció Infermera



## **MANEJO PRE Y POSTNATAL DE LA DILATACIÓN DEL TRACTO URINARIO SUPERIOR FETAL**

**Palabras clave:** dilatación del tracto urinario, antenatal, postnatal, ecografía, niños.

**Fecha de elaboración:** Octubre 2021

**Fecha de actualización:** Octubre del 2024 (o antes si se dispone de evidencia científica relevante).

### **Autores:**

#### **GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA H. SANT PAU**

Juan Parra Roca

Obdulia Alejos Abad

Cristina Trilla Sola.

Mónica Cruz Lemini

Carla Domínguez Gallardo

Elisa Llurba Olivé

#### **PEDIATRÍA H. SANT PAU**

Gloria María Fraga Rodríguez

Esther López Bernal

M<sup>a</sup> José García Borau

Juan José Salazar Quiroz

Elisenda Moliner Calderon

Marta Mascaró Ginard

Susana Boronat Guerrero



#### **RADIODIAGNÓSTICO H. SANT PAU**

Carlos Pernas Canadell

Sheila Alfonso Cerdán

Diana Hernández Jover

#### **MEDICINA NUCLEAR H. SANT PAU**

Montserrat Estorch Cabrera

#### **GENÉTICA HOSPITAL SANT PAU**

Benjamín Rodríguez Santiago

#### **FARMACIA HOSPITAL SANT PAU**

Edurne Fernández de Gamarra Martínez

M<sup>a</sup> Antonia Mangués Bafalluy

#### **UROLOGÍA F. PUIGVERT**

Anna Bujons Tur

Erika Llorens de Knecht

Yesica Quiroz Madarriaga

#### **ENFERMEDADES RENALES HEREDITARIAS F. PUIGVERT**

Roser Torra Balcells

Elisabet Ars Criach

Mónica Furlano

#### **RADIODIAGNÓSTICO F. PUIGVERT**

Claudia Quintian



## ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	4
2. CLASIFICACIÓN DE LA DILATACIÓN DEL TRACTO URINARIO.....	6
3. DIAGNÓSTICO Y MANEJO PRENATAL DE LA DTU SUPERIOR FETAL.....	10
4. MANEJO POSTNATAL Y EXPLICACIÓN DEL ALGORITMO.....	17
5. COMENTARIO EN RELACIÓN CON LA PROFILAXIS ANTIBIÓTICA.....	21
6. COMENTARIO SOBRE LA INDICACIÓN POSTNATAL DEL ESTUDIO GENÉTICO.....	22
7. COMENTARIO SOBRE LA INDICACIÓN DE LA DETERMINACIÓN DE CISTATINA C EN EL PERÍODO NEONATAL.....	24
8. COMENTARIO SOBRE LA INDICACIÓN DE SEGUIMIENTO EN ATENCIÓN PRIMARIA.....	26
9. INDICADORES DE EVALUACIÓN DEL PROTOCOLO.....	27
10. ABREVIATURAS.....	28
11. BIBLIOGRAFÍA.....	29
ANEXO 1: ALGORITMO DEL MANEJO POSTNATAL DEL RECIÉN NACIDO CON DIAGNÓSTICO DE DILATACIÓN DE TRACTO URINARIO ANTENATAL.....	32
ANEXO 2: SOLICITUD DE CISTOGRAFÍA.....	33
ANEXO 3: REVISIÓN SISTEMÁTICA: INTERVENTIONS FOR PRIMARY VESICoureTERIC REFLUX.....	34
ANEXO 4: REVISIÓN: ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS FOR URINARY TRACT INFECTIONS IN ANTENATAL HYDRONEPHROSIS.....	37
ANEXO 5: REVISIÓN SISTEMÁTICA: ROLE OF ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS IN ANTENATAL HYDRONEPHROSIS.....	40
ANEXO 6: ENSAYO CLÍNICO: PILOT RANDOMIZED, PLACEBO CONTROLLED TRIAL TO INVESTIGATE THE EFFECT OF ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS ON THE RATE OF URINARY TRACT INFECTION IN INFANTS WITH PRENATAL HYDRONEPHROSIS.....	46



## 1. INTRODUCCIÓN

La dilatación del tracto urinario (DTU) es la anomalía congénita más frecuente (20%) de todas las malformaciones fetales, afectando a 1-4,5% de todos los embarazos. La mayoría de ellas carecen de significado patológico y mejoran o se resuelven de forma espontánea (64-94%).

La evaluación postnatal de las DTU incluye la realización de estudios de imagen, que tienen como objetivo confirmar los hallazgos prenatales y establecer un diagnóstico que nos permita diferenciar entre procesos obstructivos que ponen en riesgo la función renal y las no obstructivas que, en muchos casos, no tienen consecuencias para la función renal.

Puede ser transitoria (hasta 80%) o fisiológica (pelvis extrarrenal, hasta 10%) pero puede aparecer como resultados de una anomalía congénita del riñón y del tracto urinario (CAKUT: Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract): estenosis de la unión pieloureteral (40%), estenosis de la unión ureterovesical o reflujo vesicoureteral primario o secundario (éste último por válvulas uretrales) (15%).

Por tanto, su identificación prenatal permite detectar precozmente aquellos casos que pueden presentar complicaciones en la vida postnatal, como obstrucción, infección del tracto urinario, litiasis, disfunción renal y consecuentemente prevenir estas potenciales complicaciones para preservar la función renal con conductas diagnósticas y/o terapéuticas precoces en vida postnatal.

La ecografía prenatal y postnatal será el estudio gold standar para su diagnóstico y seguimiento, pero en el manejo postnatal la cistouretrografía miccional y el renograma isotópico con diurético pueden ayudar a determinar el diagnóstico causal de la DTU.

Ecografía en el diagnóstico prenatal: es el método de estudio del aparato genitourinario. El momento más sensible para la evaluación del tracto urinario fetal es la semana 28. ***Independientemente del grado de la DTU, la dilatación de los cálices, la visualización del uréter o las anomalías vesicales son tributarias de estudio postnatal.***

Las DTU más frecuentes son las dilataciones leves que muchas veces tienen carácter transitorio y/o son fisiológicas. Las dilataciones casi siempre son unilaterales. Pueden ser secundarias a un proceso obstructivo, estar relacionadas con un reflujo vesicoureteral (RVU) o, como sucede en la mayoría de los casos, ser dilataciones funcionales.



En las DTU graves, sobre todo si son bilaterales, hay que descartar la presencia de una obstrucción del tracto urinario inferior (válvulas de uretra posterior: VUP).

En este protocolo hemos tenido en cuenta el consenso multidisciplinario internacional que aborda la clasificación de la dilatación del tracto urinario prenatal y postnatal que incluye a diferentes sociedades científicas implicadas en el tema (Nguyen HT et al. J Pediatr Urol. 2014;10:982-99):

- *American College of Radiology (ACR)*
- *American Institute of Ultrasound in Medicine (AIUM)*
- *American Society of Pediatric Nephrology (ASPN)*
- *Society for Fetal Urology (SFU)*
- *Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM)*
- *Society for Pediatric Urology (SPU)*
- *Society for Pediatric Radiology*
- *Society of Radiologists in Ultrasounds (SRU)*

También hemos tenido en cuenta la mejor evidencia disponible en cuanto a la profilaxis antibiótica, uno de los temas más controvertidos, que se caracteriza, justamente, por la falta de evidencia. Aun así, en los Anexos se reflejan los principales trabajos publicados.

Este protocolo pretende establecer puentes con Atención Primaria: una buena conexión entre Atención Primaria y la asistencia hospitalaria redundará en beneficio del paciente.





## 2. CLASIFICACIÓN DE LA DILATACIÓN DEL TRACTO URINARIO

El sistema de clasificación DTU utiliza 6 hallazgos ecográficos para describir el tracto urinario prenatal y postnatal:

- Diámetro anteroposterior de la pelvis renal
- Dilatación de cálices con distinción postnatal entre cálices centrales y periféricos
- Grosor del parénquima renal
- Aspecto del parénquima renal
- Anormalidades de la vejiga
- Anormalidades ureterales
- En el feto: cantidad de líquido amniótico

### CLASIFICACIÓN DTU ANTENATAL:

En la **Tabla 1** se refleja la clasificación de la dilatación de la vía urinaria antenatal (DTU A). La DTU A1 se considera de bajo riesgo de uropatía postnatal y la DTU A2-3 se considera de alto riesgo de uropatía postnatal.

### CLASIFICACIÓN DTU POSTNATAL:

En la **Tabla 2** se refleja la clasificación de la vía urinaria postnatal en tres grados de riesgo: riesgo bajo, riesgo intermedio y riesgo alto.

### CLASIFICACIÓN DTU ANTENATAL Y POSTNATAL:

En la **Tabla 3** se resume la clasificación de la dilatación del tracto urinario.



**Tabla 1. Clasificación antenatal DTU**

Hallazgos	Normal	DTU A1 Bajo riesgo	DTU A2-3 Riesgo elevado
DAP 16-27 semanas EG	< 4 mm	4 a <7 mm	≥ 7 mm
DAP ≥ 28 semanas EG	< 7 mm	7 a < 10 mm	≥ 10 mm
Dilatación cálices	No	No o centrales	Periféricos
Grosor parénquima renal	Normal	Normal	Anormal
Apariencia parénquima renal	Normal	Normal	Anormal
Uréteres	Normal	Normal	Anormal
Vejiga	Normal	Normal	Anormal
Oligoamnios	No	No	Sí

DAP: diámetro ántero-posterior de la pelvis renal. EG: edad gestacional; DTU A: dilatación tracto urinario antenatal. *Nguyen et al. J Pediatric Urol. 2014;10:982-99.*

**Comentario a la tabla 1 (Nguyen et al. J Pediatric Urol. 2014;10:982-99):**

Para una DTU A1 diagnosticada antes de las 32 semanas, se recomienda una ecografía de seguimiento prenatal en la semana ≥ 32 de gestación:

- Si la ecografía realizada en la semana ≥ 32 de gestación revela resolución de la dilatación con parénquima renal, uréteres y vejiga normal no se requiere adicional seguimiento prenatal o postnatal.
- Si la DTU A1 es persistente o presenta DTU A2-3, requiere seguimiento postnatal.

En nuestro centro, dado que habitualmente las DTU se diagnostican en la semana 20 de gestación, el siguiente control se realiza entre la semana 26-28.

Si se ha resuelto no hacemos más controles y si persiste se realiza un control mensual hasta el nacimiento.



**Tabla 2. Clasificación postnatal DTU**

Hallazgos	Normal	DTU P1	DTU P2	DTU P3
<b>DAP</b>	< 10 mm	≥10 a < 15 mm <b>Riesgo bajo</b>	≥ 15 mm <b>Riesgo intermedio</b>	≥ 15 mm <b>Riesgo alto</b>
<b>Dilatación cálices</b>	No	Centrales	Normal o dilatación centrales y periféricos	Normal o dilatación centrales y periféricos
<b>Grosor parénquima renal</b>	Normal	Normal	Normal	Anormal
<b>Apariencia parénquima renal</b>	Normal	Normal	Normal	Anormal
<b>Uréteres</b>	Normal	Normal	Anormal	Anormal
<b>Vejiga</b>	Normal	Normal	Normal	Anormal

DAP: diámetro ántero-posterior de la pelvis renal. DTU P: dilatación tracto urinario postnatal

*Nguyen et al. J Pediatric Urol. 2014;10:982-99.*

**Comentario a la tabla 2 (Nguyen et al. J Pediatric Urol 2014; 10: 982-999):**

**DTU P1:** si hay dilatación de cálices centrales pero el diámetro AP de la pelvis es <10 mm se considera DTU P1.

**DTU P2:** si hay dilatación de cálices periféricos pero el diámetro AP de la pelvis es <15 mm se considera DTU P2.

**DTU P3:** si hay anomalías del parénquima pero el diámetro AP de la pelvis es <15 mm se considera DTU P3.



**Tabla 3. Clasificación DTU**

<b>Ecografía</b>	<b>De 16-27 semanas</b>	<b>≥ 28 semanas</b>	<b>Postnatal (&gt;48 horas)</b>
<b>Diámetro AP pelvis</b>	< 4 mm	< 7 mm	< 10 mm
<b>Dilatación cálices</b>			
<b>Central</b>	No	No	No
<b>Periféricos</b>	No	No	No
<b>Grosor parénquima</b>	Normal	Normal	Normal
<b>Aspecto parénquima</b>	Normal	Normal	Normal
<b>Uréter</b>	Normal	Normal	Normal
<b>Vejiga</b>	Normal	Normal	Normal
<b>Oligoamnios inexplicable</b>	No	No	NA

AP: anteroposterior; NA: no aplicable

*Nguyen et al. J Pediatric Urol. 2014;10:982-99.*



### 3. DIAGNÓSTICO Y MANEJO PRENATAL DE LA DTU SUPERIOR FETAL

#### DIAGNÓSTICO

La ecografía es el método de estudio de elección del aparato genitourinario fetal.

La DTU superior fetal se define por la medición de un diámetro anteroposterior de la pelvis renal **igual o superior a 4 mm entre las 16 y las 27 semanas de gestación** o un diámetro AP **igual o superior a 7 mm a partir de las 28 semanas de gestación**.

Se considerará así mismo como anómala la detección de dilatación calicilar y la visualización ureteral.

Como se ha reflejado en el apartado anterior, para su clasificación utilizaremos el Consenso Multidisciplinario sobre la Clasificación de la dilatación del tracto urinario prenatal y postnatal (*UTD Classification System. Nguyen et al. Journal of Pediatric Urology 2014*).

#### Medición de la pelvis renal

Se obtendrá un plano transverso del abdomen visualizando los 2 riñones a ambos lados de la columna; el plano óptimo es en dorso anterior a las 12 horarias y, en su defecto, a las 6 horarias cuando el dorso es posterior. Se amplificará la imagen hasta que el abdomen fetal ocupe la totalidad de la pantalla, y se medirá la distancia anteroposterior de la pelvis renal de borde interno a borde interno y perpendicular al eje máximo de la zona eco-negativa, expresándose en milímetros.

#### Medición ecográfica de la pelvis renal



Dorso anterior



Dorso posterior



La observación de una pelvis renal dilatada obligará a una valoración renal y urológica fetal completa, así como a descartar la presencia de otras alteraciones extrarrenales.

## VALORACIÓN RENAL Y UROLÓGICA FETAL

### Valoración de los cálices renales:

Se obtendrá un plano longitudinal del riñón que permita la visualización de la pelvis y la valoración de los cálices, tanto mayores como menores.



Riñón normal

Dilatación caliciliar central

Dilatación central y periférica

### Uréter:

Se visualizan como imágenes tubulares econegativas localizadas entre la vejiga urinaria y el riñón en los cortes coronales de la baja pelvis. En la mayoría de los casos la observación de peristaltismo permite diferenciarlos fácilmente de las asas intestinales circundantes.

La dilatación ureteral se asocia a VUP o uropatía obstructiva distal a la unión ureteropielica. La mejora en la resolución de los aparatos de ecografía facilita, en la actualidad, la visualización ureteral con precisión milimétrica. Ello permite su observación en muchos fetos normales, no estando determinado, hasta el momento, un nivel de corte para considerarlos patológicos.



Imagen tubular ecogénica ureteral

### **Vejiga urinaria:**

Anomalías como el incremento del grosor de la pared y la trabeculación se asocian a uropatía obstructiva distal (como VUP); la presencia de dilatación de la uretra proximal (“signo de la cerradura”) refuerza la sospecha de VUP.

Se define como vejiga agrandada cuando el diámetro sagital expresado en milímetros supera en  $\geq 2$  a la edad gestacional expresada en semanas.



Pared vesical engrosada en un caso de VUP

### **Ureterocele:**

Se visualiza como una imagen quística ecogénica intravesical, pudiendo causar obstrucción cuando está próximo a la uretra.



Ureterocele

### Urinoma:

Se trata de una extravasación de orina encapsulada en la fascia perirrenal. Suele ser secundaria a VUP u obstrucción de la unión ureteropielica. Se asocia a displasia renal en el 80% de los casos.

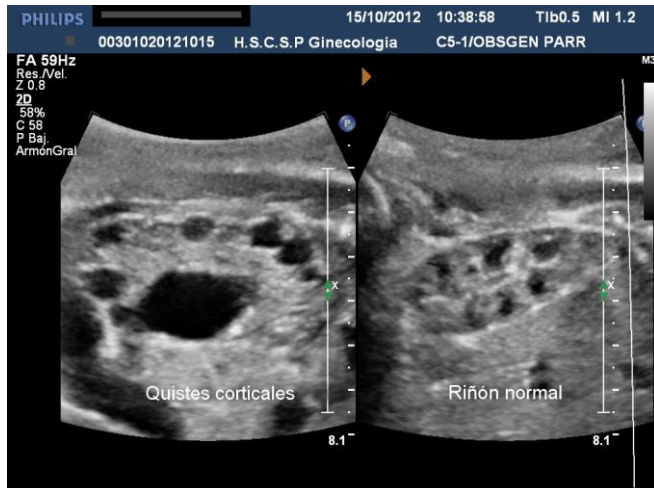


Urinoma unilateral. Parénquima renal hiperecogénico

### Parénquima renal:

El adelgazamiento del parénquima, la hiperecogenicidad y los quistes corticales se asocian a displasia renal obstructiva. Los riñones pueden estar agrandados o disminuidos de tamaño.





Riñón agrandado e hieperecogénico con quistes corticales

Riñón contralateral normal

### **Líquido amniótico:**

Su producción a partir de las 16 semanas depende casi totalmente de la orina fetal, por lo que una cantidad normal de líquido amniótico a partir de esa semana nos asegura la producción de orina de, al menos, un riñón.

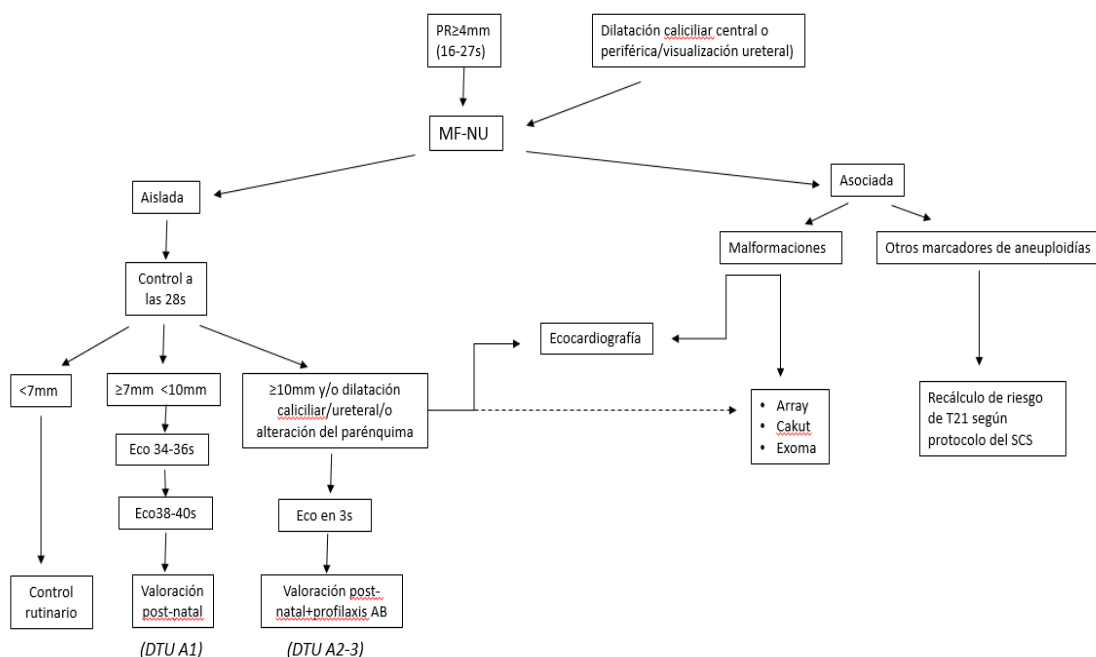
Aunque la presencia de un oligohidramnios es el mejor predictor de mala función renal, su ausencia no confirma una función renal normal.

### **MANEJO PRENATAL DE LA DTU SUPERIOR**

Dado que con frecuencia la DTU superior fetal es la expresión transitoria de cambios fisiológicos, nuestro objetivo será identificar aquellos casos que presentan mayor riesgo de desarrollar complicaciones y que requerirán la planificación de un manejo postnatal diferencial a fin de intentar prevenir un potencial deterioro de la función renal. El reto es conseguirlo minimizando los recursos utilizados y la angustia generada a las familias.



El manejo propuesto queda resumido en el siguiente algoritmo:



s: semana; PR: pelvis renal; Eco: ecografía; MF-UN: malformaciones fetales nefrourológicas; SCS: Servei Català de la Salut; DTU: dilatación tracto urinario; DTU A: dilatación del tracto urinario antenatal; AB: antibiótico

La presencia de una pelvis renal  $\geq 4$  mm entre las 16 y 27 semanas (o  $\geq 7$  mm a partir de las 28 semanas), de dilatación caliciliar o la visualización ureteral serán derivadas para valoración en consulta especializada de MF-NU.

La dilatación piélica es un marcador de cromosopatía, aunque su presencia aislada, apenas modifica el riesgo de anomalías cromosómicas de la gestación (LR 1,1) y, por tanto, no es indicación de prueba invasiva. Si se asocia a otros marcadores ecográficos de cromosopatías se deberá hacer un recálculo del riesgo. Según resultado, se proseguirán estudios según protocolo específico del Servei Català de la Salut (SCS).

Si la alteración es aislada se realizarán controles a las 28 semanas, 34-36 semanas y 38-40 semanas. Ante la normalización en el control evolutivo el manejo postnatal será el habitual. La presencia evolutiva de una dilatación leve (pelvis renal  $\geq 7$  mm  $< 10$  mm) o moderada-severa (pelvis renal  $\geq 10$  mm) comportará un manejo postnatal diferente. Si el caso cumple criterios de DTU A2-3 se indicará estudio ecocardiográfico y se planteará la opción de técnica invasiva para estudio genético fetal con microarray. Los



casos con afectación bilateral, manifestaciones extrarrenales y/o antecedentes familiares de CAKUT serán las que tendrán una indicación preferente de estudio genético ampliado que se consensuará, tal como queda reflejado en otro apartado de este protocolo, con el Equipo de Enfermedades Renales Hereditarias de la F. Puigvert y con los Servicios de Genética y Nefrología Pediátrica del H. Sant Pau en cualquiera de las sesiones conjuntas que realizamos sistemáticamente en el H. Sant Pau.



## 4. MANEJO POSTNATAL Y EXPLICACIÓN DEL ALGORITMO

### Ver algoritmo en Anexo 1

En todo recién nacido con diagnóstico prenatal de DTU debe efectuarse:

- 1) Ingreso con episodio en nido.
- 2) En la historia clínica especificar:
  - Datos ecográficos prenatales: clasificación DTU antenatal (DTU A)
  - Anomalías extrarrenales asociadas
  - Antecedentes familiares de anomalías nefrourológicas
- 3) Indicamos profilaxis antibiótica al nacimiento en el caso de DTU A2-3: amoxicilina 15 mg/kg/día, en dosis única diaria cada 24 horas.
- 4) Solicitar **1ª ecografía renovesical**: después de las 48 horas de vida pero antes del mes de edad.
  - Una ecografía demasiado precoz podría subestimar el grado de dilatación y proporcionar una “falsa tranquilidad”.
  - Indicaciones de una ecografía precoz son la sospecha de una uropatía obstructiva y/o patología bilateral.
- 5) Recomendamos la realización de **dos ecografías**: numerosos estudios han demostrado que una única ecografía normal dentro de la primera semana de vida no es suficiente para verificar la ausencia de patología.  
La incidencia de empeoramiento tardío o DTU recurrente es aproximadamente del 15%, considerando todos los grados de DTU inicial. Habitualmente, el empeoramiento tardío o recurrencia ocurre para los grados elevados de DTU y la mayoría de los pacientes están asintomáticos.

***Daremos de alta del seguimiento nefrológico hospitalario con dos ecografías normales.***



Como idea general:

- Si primera ecografía normal: segunda ecografía a los 3 meses y:
    - Si es normal: alta
    - Si es patológica: seguir algoritmo según sea DTU P1P2P3
  - Si primera ecografía DTU P1: segunda ecografía a los 3 meses y:
    - Si es normal: nueva ecografía en 3-6 meses
    - Si es patológica: seguir algoritmo según sea DTU P1P2P3
  - Si primera ecografía DTU P2: segunda ecografía al cabo de 1-3 meses.
  - Si primera ecografía DTU P3: segunda ecografía al mes de la anterior.
- 6) Ante una ecografía prenatal de DTU A1, el resultado de la ecografía lo verá el Pediatra de Atención Primaria.
- 7) Sugerimos la realización de una cistografía en la DTU P2 y la recomendamos claramente en la DTU P3.
- Ventajas de la cistografía: detectar RVU y, en función del sexo y grado de RVU, se indica profilaxis antibiótica. No siempre tendremos el grado de RVU (se explica más adelante). En algunos casos seleccionados, podría estar indicada la corrección quirúrgica del RVU (tratamiento endoscópico o cirugía abierta). Todo este punto se controlaría en Nefrología Pediátrica. La cistografía también diagnostica las válvulas de uretra posterior.
  - Desventajas de la cistografía: del hecho de detectar RVU no siempre se deriva una actitud terapéutica diferente de la que haríamos ante una dilatación sin RVU. Es una exploración invasiva, que requiere sondaje vesical y que irradia. Existe riesgo de infección urinaria y de traumatismo uretral.
- 8) En relación con el tipo de cistografía a hacer, recomendamos la cistografía isotópica directa en las niñas (menor irradiación) y la CUMS (cistouretrografía miccional) en varones, dado que en este último caso es aconsejable disponer de información anatómica uretral (que no proporciona la cistografía isotópica).

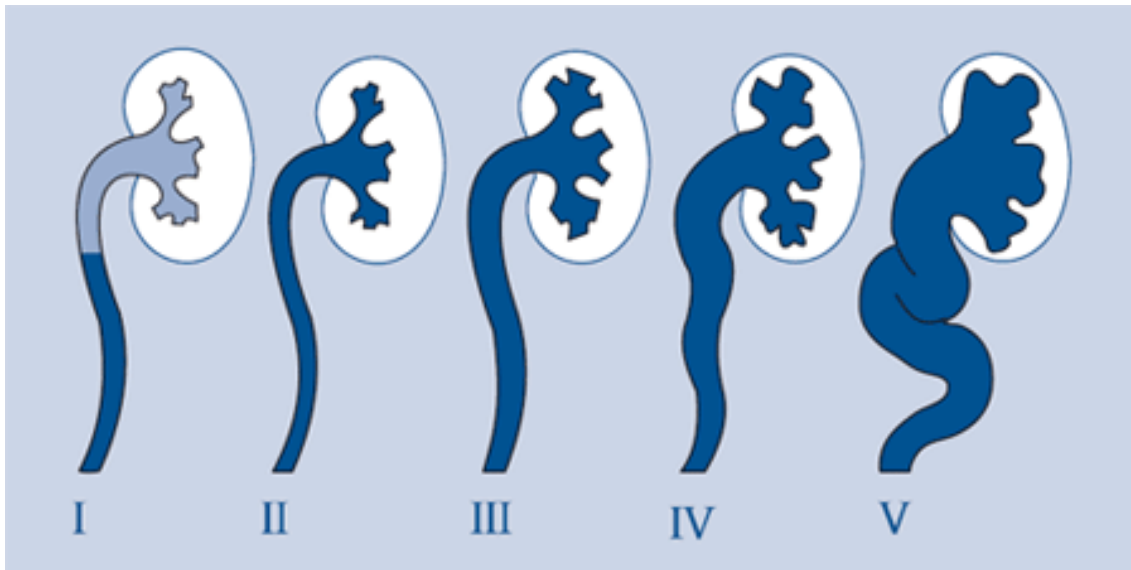


9) Como idea general, ante dilataciones leves es más probable que encontremos un RVU; ante dilataciones más severas, es más probable que encontremos una uropatía obstructiva. En general, el primer paso es descartar el RVU (mediante cistografía) y el segundo paso es descartar una obstrucción (renograma isotópico con diurético-MAG3-). No siempre es así y, en ocasiones, es necesario individualizar cada caso.

10) En el caso de hacer cistografía:

- Se requiere sedimento de orina previo normal y urinocultivo negativo. Se recomienda sedimento y urinocultivo al día siguiente de la exploración. Ambas analíticas se realizarán en el Centro de Atención Primaria.
- Profilaxis antibiótica: recomendamos la administración de antibiótico el mismo día de la exploración (por la mañana, con el desayuno):
  - ✓ La mayoría reciben profilaxis antibiótica con amoxicilina, continuar con la pauta.
  - ✓ Si no reciben profilaxis, las opciones son:
    - Cotrimoxazol (excepto en lactantes menores de 4 semanas de vida): 2 mg/kg de trimetoprim.
    - Cefuroxima: 15 mg/kg
    - Administrar una sola dosis previa a la exploración, vía oral.
    - No existe evidencia científica que permita recomendar uno u otro fármaco.
    - La elección del antibiótico deberá de apoyarse en el perfil microbiológico local.
- Proporcionar hoja de solicitud de cistografía (**Anexo 2**)

11) La clasificación internacional de RVU en 5 grados está basada en la CUMS (no en la cistografía isotópica). Por lo tanto, según nuestro algoritmo, no siempre tendremos el grado de RVU.



En general, en el caso de RVU recomendamos el siguiente manejo en relación con la profilaxis antibiótica:

- RVU grados I y II: no profilaxis
- RVU grado III: sí profilaxis en las niñas (no en varones)
- RVU grado IV y V: sí profilaxis (niños y niñas)

En el caso de la cistografía isotópica (en la cual no tendremos grado de RVU): valorar indicar profilaxis antibiótica si el radio trazador llega hasta la pelvis renal.

Estas recomendaciones pueden modificarse en función de la evolución clínica.

## 12) Indicación de analítica sanguínea y de orina:

Como idea general, la principal indicación sería la uropatía obstructiva, como las válvulas de uretra posterior y, también, la patología bilateral, especialmente las DTU P2-P3. También se habría de valorar en los casos de manifestaciones extrarrenales, cuadros sindrómicos y antecedentes familiares de enfermedad renal hereditaria.

En sangre: gasometría venosa, osmolaridad, calcio iónico directo, sodio, cloro, potasio, fosfato, magnesio, uratos, urea, creatinina, **cistatina C**, perfil hepático.

En orina: urinoanálisis, osmolaridad, sodio, cloro, potasio, fosfato, magnesio, uratos, urea, creatinina, proteínas (escribir: *estudio de proteínas en orina* para determinar glomerular y tubular).

Para determinar hematuria, solicitar sedimento de orina.



## 5. COMENTARIO EN RELACIÓN CON LA PROFILAXIS ANTIBIÓTICA

Los beneficios y riesgos de la profilaxis antibiótica continua versus observación ante un diagnóstico de una hidronefrosis antenatal son controvertidos.

Según las Guías de la *European Association of Urology* publicadas en 2020:

En la actualidad, basados en la evidencia disponible, los beneficios y riesgos de la profilaxis antibiótica continua en la hidronefrosis prenatal, no están suficientemente estudiados.

Los lactantes no circuncidados y aquellos con ureterohidronefrosis y alto grado de hidronefrosis, es más probable que desarrollen ITU.

La profilaxis antibiótica debería de reservarse para este subgrupo de pacientes.

Básicamente, ante una dilatación de la vía urinaria prenatal nos planteamos tres escenarios clínicos:

- Que sea debida a un reflujo vesicoureteral
- Que sea debida a una uropatía obstructiva
- Que no obedezca a ninguna de las condiciones anteriores

Hemos realizado una actualización bibliográfica cuya principal información aparece reflejada en los **Anexos 3, 4, 5 y 6**.

En base a esta información indicamos la profilaxis antibiótica expresada en el algoritmo (**Anexo 1**).





## 6. COMENTARIO SOBRE LA INDICACIÓN POSTNATAL DEL ESTUDIO GENÉTICO

Las indicaciones de estudio genético serán consensuadas con el Equipo de Enfermedades Renales Hereditarias de la F. Puigvert y con el Servicio de Genética del H. Sant Pau en cualquiera de las sesiones de Nefrología Pediátrica y/o Perinatal que realizamos sistemáticamente cada mes en el H. Sant Pau.

El que la muestra se envíe a uno u otro centro va a depender, básicamente, de la magnitud de las manifestaciones extrarrenales, en el caso de que estén presentes.

Se analiza y se consensua de manera individualizada.

Como idea general, hemos de comentar que el rendimiento genético en las CAKUT es inferior al de otras patologías renales y las indicaciones han de ser muy seleccionadas.

Disponemos de una publicación reciente (Domingo A et al NDT 2021) que aborda el papel que juega el estudio genético en la enfermedad renal crónica (ERC) precoz (incluye niños y adultos jóvenes hasta los 30 años) con alta sospecha de causa monogénica:

- Se incluyen 460 pacientes, durante un período de 5 años: 82 son CAKUT.
- Los criterios de inclusión de CAKUT son:  
Afectación renal bilateral y/o antecedentes familiares de CAKUT y/o afectación extrarrenal.
- En la cohorte global se identifica causa genética en 300/460 pacientes (65%).

El rendimiento del estudio genético ha sido el siguiente:

- Enfermedad renal quística: 77%
- Tubulopatías: 76%
- Enfermedad renal túbulo - intersticial autosómico dominante: 67%
- Glomerulopatías: 61%
- CAKUT: 38%

Las CAKUT en la cuales se identificó una causa monogénica incluyen:



Hipoplasia y/o displasia renal, agenesia renal unilateral, agenesia renal bilateral, malformaciones del tracto urinario inferior y disgenesia tubular renal.

Los genes implicados en CAKUT en este estudio son siete: *ACE*, *EYA1*, *FGFR*, *GREB1L*, *HNF1B*, *PAX2* y *RET*. *HNF1B* era el principal gen identificado.

La probabilidad de identificar una causa monogénica es del 48% si tiene manifestaciones extrarrenales, 39% si tiene afectación bilateral, 35% si tiene una historia familiar positiva.

El porcentaje asciende a un 63% si están presentes los tres elementos: patología renal bilateral + historia familiar de CAKUT + manifestaciones extrarrenales.

Comentario importante en relación con este trabajo:

En pacientes con sospecha monogénica de CAKUT se consigue un rendimiento genético de 38% que es inferior al de otras patologías renales pero que es superior al descrito en otras publicaciones en las cuales el porcentaje oscila entre 1-18%.

Este porcentaje más elevado (con respecto a otras publicaciones) es debido a los criterios de inclusión: CAKUT bilateral y/o antecedentes familiares de CAKUT y/o afectación extrarrenal.

***Por lo tanto, la indicación principal de estudio genético en CAKUT sería aquellos pacientes que presenten afectación bilateral y/o antecedentes familiares de CAKUT y/o manifestaciones extrarrenales.***

***Hemos de saber que el rendimiento es más bajo que en el caso de otras patologías de etiología monogénica que pueden llevar a ERC precoz.***



## 7. COMENTARIO SOBRE AL INDICACIÓN DE LA DETERMINACIÓN DE CISTATINA C EN EL PERÍODO NEONATAL

Para evaluar la función renal en el período neonatal, recomendamos la determinación sérica de cistatina C, además de la creatinina.

La cistatina C es una proteína de bajo peso molecular cuyo estudio ha despertado un interés creciente desde el año 1985 cuando Simonsen et al. demostraron que su concentración en suero presentaba una correlación negativa con la tasa de filtrado glomerular.

La cistatina C pertenece a la superfamilia de las cistatinas humanas (inhibidoras de las cisteína-proteasas), constituida por 12 proteínas. La cistatina C se distingue del resto de las cistatinas por el hecho de sintetizarse de forma constante en todas las células nucleadas del organismo. Se filtra a nivel glomerular, es reabsorbida y catabolizada, prácticamente en su totalidad, por las células del túbulo proximal.

***Al contrario que la creatinina, prácticamente no atraviesa la placenta (o la atraviesa en menor medida que la creatinina) por lo que es un excelente marcador del FG fetal y neonatal. Su concentración sérica es más elevada en el momento del nacimiento y disminuye progresivamente durante los siguientes 12-18 meses, momento a partir del cual permanece estable.***

Las principales ventajas de la cistatina C son la ausencia de interferencia con las proteínas séricas y la bilirrubina y que su concentración sérica se ve poco influida por el sexo, la masa muscular o la ingesta de proteínas.

Los valores séricos de cistatina C se correlacionan bien con el grado de filtrado glomerular (FG). Un interés especial añadido en pediatría es que hace innecesaria la recogida de orina para el cálculo del FG.

Numerosos textos en diferentes poblaciones, incluyendo dos metanálisis, sugieren la superioridad de la cistatina C frente a la creatinina en la estimación del FG ya que es más sensible que la creatinina en la detección de ligeras disminuciones de la tasa de filtración glomerular, y aquí seguramente radicaría el interés de su cuantificación en suero.



Los principales inconvenientes de la cistatina C son su mayor coste económico y que el tratamiento con dosis altas de glucocorticoides, el hipertiroidismo, el tratamiento con tiroxina y concentraciones elevadas de proteína C reactiva están asociadas a un incremento en su concentración sérica.

Considerando las ventajas, inconvenientes y limitaciones de los procedimientos empleados más comúnmente para valorar la función renal, la máxima utilidad que ofrecería la cistatina C sería la de poder detectar pequeñas alteraciones de la función renal no traducidas todavía en aumentos de la concentración de creatinina en suero y la evaluación de la función renal neonatal.



## 8. COMENTARIO SOBRE LA INDICACIÓN DE SEGUIMIENTO EN ATENCIÓN PRIMARIA

Ante un diagnóstico prenatal de dilatación del tracto urinario, sin otras anomalías renales/extrarrenales asociadas y sin antecedentes familiares de enfermedad renal, consideramos adecuado un seguimiento ecográfico en el Centro de Atención Primaria en los casos de dilataciones de bajo riesgo de uropatía postnatal (DTU A1 y DTU P1):

Ante un diagnóstico prenatal de DTU A1, la primera ecografía solicitada desde el hospital, la verá el pediatra en el CAP y en función del resultado, puede seguir el control en el CAP o en consultas externas de Nefrología Pediátrica, tal como se indica en el algoritmo **(Anexo 1)**.

Remitir al hospital, o bien comentar con el especialista y consensuar la decisión, si en el seguimiento del niño por su pediatra se detecta algún hallazgo nuevo:

- Si se dispone de datos nefrourológicos de la historia familiar no conocidos previamente.
- La presencia de infección de orina (ITU) en el niño.
- Alteraciones analíticas (en sangre y/u orina) que se detecten al hacer una analítica por cualquier otro motivo.
- Hallazgos nuevos a nivel ecográfico.
- Si el niño presenta manifestaciones clínicas que sugieran la presencia de un cuadro sindrómico.
- Siempre que el pediatra lo considere indicado.



## 9. INDICADORES DE EVALUACIÓN DEL PROTOCOLO

- Número de diagnósticos de dilatación del tracto urinario antenatal
- Número de diagnósticos de dilatación del tracto urinario postnatal
- Número de pacientes que reciben profilaxis antibiótica
- Número de pacientes con infecciones de orina
- Número de pacientes con reflujo vesicoureteral
- Número de pacientes con uropatía obstructiva
- Número de pacientes con indicación de estudio genético
- Número de pacientes con enfermedad renal crónica



## 10. ABREVIATURAS

AB: antibiòtico

AP: anteroposterior

CAKUT: **C**ongenital **A**nomalies of the **K**idney and **U**rinary **T**ract

CAP: **C**entro de **A**tenci3n **P**rimaria

CUMS: cistouretrografia miccional seriada

DAP: diàmetre anteroposterior

DTU: dilataci3n del tracto urinario

DTU A: dilataci3n del tracto urinario antenatal

DTU P: dilataci3n del tracto urinario postnatal

EG: edad gestacional

ERC: enfermedad renal cr3nica

FG: filtrado glomerular

ITU: infecci3n del tracto urinario

MF-NU: malformaciones fetales nefrourol3gicas

NA: no aplicable

NDT: **N**ephrology **D**ialysis **T**ransplantation

LR: *likelihood ratio*

PR: pelvis renal

RVU: reflujo vesicoureteral

SCS: Servei Català de la Salut

VUP: v3lvulas de uretra posterior



## 11. BIBLIOGRAFÍA

Ayşe Filiz Gokmen Karasu, Atil Yuksel, Mehmet Serdar Kutuk & Gulsah Keskin Ilhan (2016) Sonographic depiction of fetal ureters, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 29:14, 2378-2381, DOI: 10.3109/14767058.2015.1086330.

Braga, L.H., et al. Pilot randomized, placebo controlled trial to investigate the effect of antibiotic prophylaxis on the rate of urinary tract infection in infants with prenatal hydronephrosis. *J Urol*. 2014;191:1501.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24679865>

Domingo A et al. Clinical utility of genetic testing in early-onset kidney disease: seven genes are the main players. *Nephrol Dial Transplant*. 2021Feb 3: gfab019. doi: 10.1093/ndt/gfab019. Epub ahead of print. PMID: 33532864.

Fernbach SK, Maizels M, Conway JJ. Ultrasound grading of hydronephrosis: introduction to the system used by the Society for Fetal Urology. *Pediatr Radiol*. 1993; 23:478e80.

Filler G et al. Assessment of glomerular filtration rate in the neonate: is creatinine the best tool? *Current Opinion Pediatr*. 2016;28(2):173.

Filler G et al. How should we assess renal function in neonates and infants? *Acta Paediatr*. 2021;110(3):773.

Heidet L et al. Targeted exome sequencing identifies PBX1 as involved in monogenic congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *J Am Soc Nephrol*. 2017;28:2901–14.

Herthelius M. et al. Antenatally detected urinary tract dilatation: a 12–15-year follow-up. *Pediatr Nephrol*. 2020; 35, 2129–35. <https://doi.org/10.1007/s00467-020-04659-4>

Laurence S Baskin. Overview of fetal hidronephrosis. Up To Date Jan 2020.





Maizels M et al. Outcome of nonspecific hydronephrosis in the infant: a report from the Registry of the Society for Fetal Urology. *J Urol.* 1994;152(6 Pt 2):2324-7. PMID: 7966733.

Nicolaou N et al. Prioritization and burden analysis of rare variants in 208 candidate genes suggest they do not play a major role in CAKUT. *Kidney Int.* 2016;89:476–86.

Nguyen HT et al. The Society for Fetal Urology consensus statement on the evaluation and management of antenatal hydronephrosis. *J Pediatr Urol.* 2010; 6(3):212-31. doi: 10.1016/j.jpuro.2010.02.205. Epub 2010 Apr 15. PMID: 20399145.

Nguyen HT et al. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilation (UTD classification system). *J Pediatr Urol.* 2014;10(6):982-98. doi: 10.1016/j.jpuro.2014.10.002. Epub 2014 Nov 15. PMID: 25435247.

Radmayr C et al. EAU Guidelines on Pediatric Urology 2020. <https://uroweb.org/guideline/paediatric-urology/>

Renganathan A, Warner BB, Tarr PI, Dharnidharka VR. The progression of serum cystatin C concentrations within the first month of life after preterm birth-a worldwide systematic review. *Pediatr Nephrol.* 2021Jul; 36(7):1709-18. doi: 10.1007/s00467-020-04543-1. Epub 2020 Aug 5. PMID: 32757062.

Silay MS et al. Role of antibiotic prophylaxis in antenatal hydronephrosis: A systematic review from the European Association of Urology/European Society for Paediatric Urology Guidelines Panel. *J Pediatr Urol.* 2017 Jun;13(3):306-315. doi: 10.1016/j.jpuro.2017.02.023. Epub 2017 Mar 19. PMID: 28462806.

Tulin Ozcan. Prenatal sonographic diagnostic of cystic renal disease. Up To Date Nov 2019.

Van Der Ven AT et al. Whole-exome sequencing identifies causative mutations in families with congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *J AmSoc Nephrol.* 2018;29:2348–61.



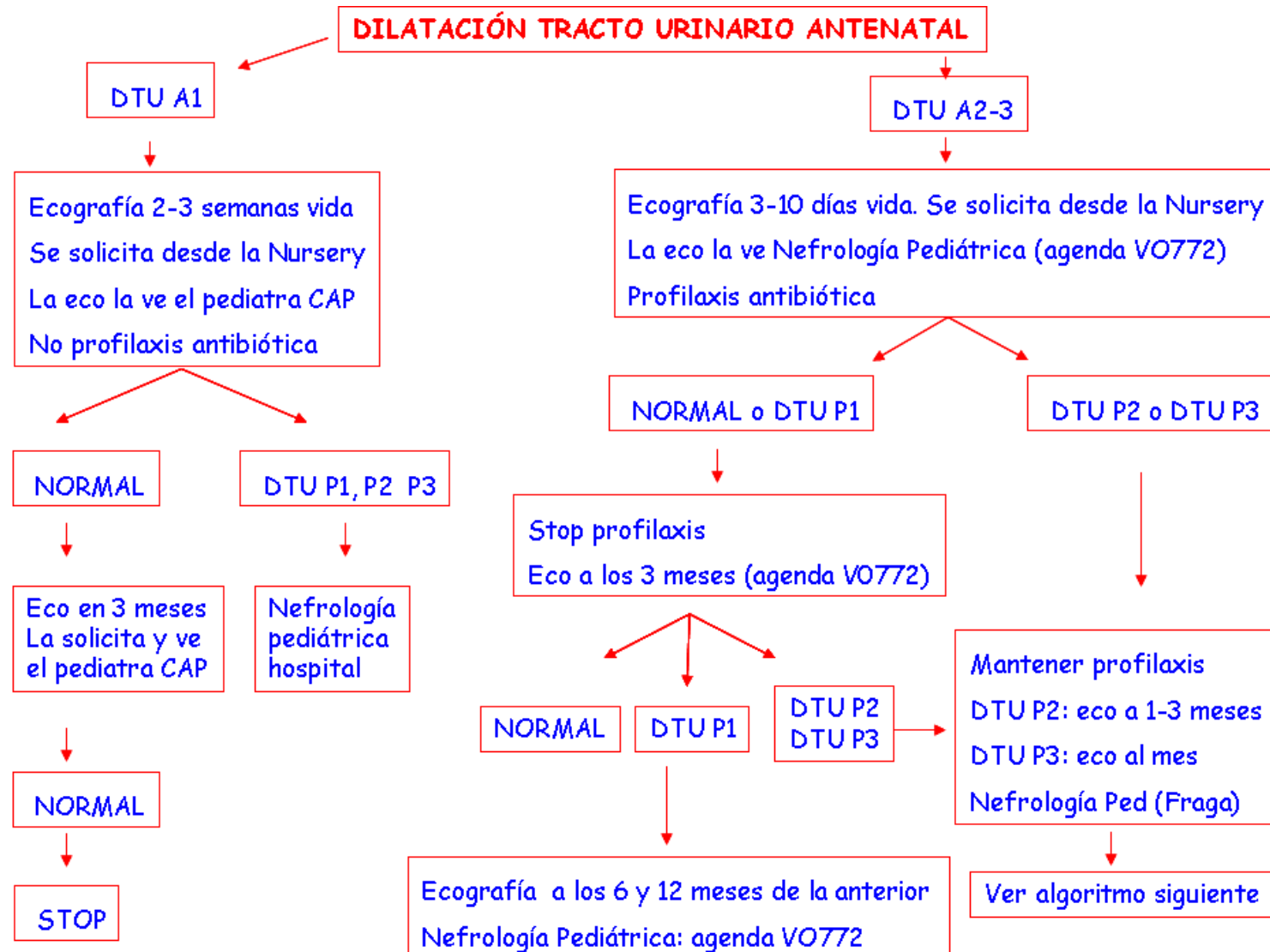
Verbitsky M et al. The copy number variation landscape of congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Nat Genet.* 2019;51:117–27.

Williams G, Hodson EM, Craig JC. Interventions for primary vesicoureteric reflux. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2019, Issue 2. Art. No.: CD001532. DOI: 10.1002/14651858.CD001532.pub5.

Yalçinkaya F et al. Management of antenatal hydronephrosis. *Pediatr Nephrol.* 2020 Dec;35(12):2231-9. doi: 10.1007/s00467-019-04420-6. Epub 2019 Dec 6. PMID: 31811536.



## ANEXO 1: ALGORITMO DEL MANEJO POSTNATAL DEL RECIÉN NACIDO CON DIAGNÓSTICO DE DILATACIÓN DE TRACTO URINARIO ANTENATAL





## ANEXO 2: SOLICITUD DE CISTOGRAFÍA

Apreciado compañero/a:

Solicitamos cistografía al paciente:

Nombre y apellidos:

NHC:

La indicación de la exploración es:

Agradecemos se curse en el Centro de Atención Primaria un sedimento y cultivo de orina previo a la exploración (con la antelación suficiente para tener el resultado antes de la cistografía) y otro al día siguiente de la exploración.

Recomendamos la administración de antibiótico el mismo día de la exploración.

Opciones posibles son:

- Cotrimoxazol (excepto en lactantes menores de 4 semanas de vida): 2 mg/kg de trimetoprim.
- Cefuroxima: 15 mg/kg

Administrar una sola dosis previa a la exploración.

Informaremos del resultado de la misma.

Gracias

Saludos

Atentamente

Dr/a.

Nº Colegiado

Barcelona, a                      de                      del



## **ANEXO 3: REVISIÓN SISTEMÁTICA: INTERVENTIONS FOR PRIMARY VESICoureTERIC REFLUX**

### **REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:**

**Interventions for primary vesicoureteric reflux. Williams G, Hodson EM, Craig JC. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 2. Art. No.: CD001532. DOI: 10.1002/14651858.CD001532.pub5.**

### **CALIDAD DE ESTA REVISIÓN:**

La calidad de esta revisión sistemática (RS) es ALTA porque los estudios incluidos, en general, son de buena calidad (con estimadores metaanalizados tras análisis de sensibilidad) que nos dicen que los estimadores son robustos.

### **OBJETIVOS:**

La Revisión Cochrane evalúa la evidencia disponible de beneficios y peligros de las opciones de tratamiento actualmente disponibles para el reflujo vesico-ureteral (RVU) primario: cirugía, no cirugía, no intervención.

Nos centramos en la información sobre el uso de la profilaxis antibiótica para evitar nuevas infecciones del tracto urinario (ITU) y daño renal.

### **LOCALIZACIÓN Y PERÍODO DE REALIZACIÓN:**

Se busca en Cochrane Kidney and Transplant Specialised Register hasta el 3 Mayo 2018: se incluye CENTRAL, MEDLINE, EMBASE; Clinical Trials Register (ICTRP) Search Portal y ClinicalTrials.gov.

### **POBLACIÓN:**

Niños y niñas de cualquier edad con RVU primario diagnosticado mediante cistografía miccional, con o sin ITU.

Se excluyen pacientes con RVU asociado a válvulas de uretra posterior, espina bífida u otras anomalías urológicas o riñones trasplantados.

### **TIPO DE INTERVENCIÓN:**

Profilaxis antibiótica de cualquier duración versus placebo o no tratamiento.



## TIPO DE MEDIDA DE RESULTADOS:

### Resultado primario:

Número de pacientes con ITU sintomática definida como la presencia de síntomas locales o sistémicos junto con un cultivo de orina positivo. Este resultado incluye ITU febril.

### Resultado secundario:

- 1) Anormalidades en el parénquima renal definido como daño nuevo, progresión de un daño preexistente, resolución, enfermedad renal crónica terminal (ERCT) y diagnosticado mediante ecografía, pielografía endovenosa y gammagrafía renal (DMSA).
- 2) Deterioro de la función renal definida como un filtrado glomerular (FG) medido (FGm) o estimado (FGe) < p95 para la edad o una disminución del FG a lo largo del estudio.

## TIPOS DE ESTUDIOS

Ensayos randomizados controlados (randomised controlled trials (RCTs)) y cuasi-RCTs.

## MEDIDAS DEL EFECTO DE TRATAMIENTO:

Para los resultados dicotómicos se utiliza el riesgo relativo (RR) y su correspondiente intervalo de confianza (IC) 95%.

Se utiliza el número necesario a tratar (NNT) para comparar los beneficios y peligros de cada tratamiento.

Para los resultados continuos se utiliza la diferencia de medias y su IC 95%

## RESULTADOS:

### 1) RESULTADO PRIMARIO

#### ▪ Para la ITU sintomática a los 1-2 años:

839 participantes en el grupo profilaxis vs 828 en el grupo no profilaxis

RR: 0,77 (0,54-1,09).

Heterogeneidad  $I^2$ : 59,02%

#### ▪ Para la ITU febril a los 1-2 años:

839 participantes en el grupo profilaxis vs 828 en el grupo no profilaxis

RR: 0,83 (0,64-1,21).



Heterogeneidad  $I^2$ : 50,85%

- **Para ITU sintomática con estudios con bajo riesgo de sesgo en todos los dominios:**

471 participantes en el grupo profilaxis vs 472 en el grupo no profilaxis

RR: 0,85 (0,4-1,79).

Heterogeneidad  $I^2$ : 73,7%

## 2) RESULTADO SECUNDARIO

- **Nuevo daño renal (DMSA) por 1-3 años:**

793 participantes en el grupo profilaxis vs 710 en el grupo no profilaxis

RR: 0,73 (0,33-1,61).

Heterogeneidad  $I^2$ : 24,15%

- **Deterioro de un daño renal existente (DMSA) por 1-2 años:**

227 participantes en el grupo profilaxis vs 219 en el grupo no profilaxis

RR: 0,68 (0,27-1,73).

Heterogeneidad  $I^2$ : 0%

- **Todas las anomalías detectadas por DMSA por 1-3 años: profilaxis intermitente vs vigilancia:**

14 participantes en el grupo profilaxis vs 16 en el grupo no profilaxis

RR: 0,38 (0,02-8,59).

Heterogeneidad  $I^2$ : no aplicable (un estudio)

- **Filtrado glomerular a los 3 años:**

21 participantes en el grupo profilaxis vs 20 en el grupo no profilaxis:

Diferencia de medias: -11(-31,53, 9,53)

## CONCLUSIONES

Los estudios no demuestran un beneficio claro de la profilaxis antibiótica para evitar la recurrencia de ITU.

La heterogeneidad de los estudios impide obtener conclusiones firmes.

A eso hay que añadir que, en esta RS, cuando se analiza la resistencia microbiana al fármaco utilizado en la profilaxis se encuentra un RR 2,72 (1,85-4).

Heterogeneidad de los estudios  $I^2$ : 23,82%



## **ANEXO 4: REVISIÓN: ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS FOR URINARY TRACT INFECTIONS IN ANTENATAL HYDRONEPHROSIS**

### **REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:**

#### **Antibiotic Prophylaxis for Urinary Tract Infections in Antenatal Hydronephrosis**

**Luis H. Braga, Hana Mijovic, Forough Farrokhyar, Julia Pemberton, Jorge DeMaria, Armando J. Lorenzo. Pediatrics Jan 2013, 131 (1) e251-e261; DOI: 10.1542/peds.2012-1870**

### **CALIDAD DE ESTA REVISIÓN:**

Los estudios son observacionales y de diferentes calidades, aunque se incluyan algunos de alta calidad, lo que da un nivel de evidencia de calidad MEDIA total.

### **OBJETIVOS:**

Realizar una evaluación sistemática para determinar el valor de la profilaxis antibiótica para reducir el grado de infección del tracto urinario (ITU) en pacientes con hidronefrosis prenatal (HP).

### **TIPO DE ESTUDIOS**

Metaanálisis de estudios basados en una búsqueda sistemática de 4 bases de datos (MEDLINE, EMBASE, CINAHL, CeNTRAL).

### **Criterio de Inclusión:**

1. Diagnóstico primario de hidronefrosis prenatal
2. Edad < 2 años
3. Las ramas de la intervención fueron: PA, no tratamiento o ambos
4. Tasa de ITU
5. Estudios que incluyan los pacientes a los cuales se le realizó CUMS
6. Grado de HP según la Sociedad de Urología Fetal y/o diámetro anteroposterior de la pelvis
7. Publicaciones incluidas entre 1990 -2010
8. No restricciones de idiomas

**Criterios de exclusión:** reporte de casos, series de casos < de 5 y artículos de revisión.





## **ANÁLISIS DE LOS DATOS:**

La revisión se hizo mediante 2 miembros independientes. Los desacuerdos se resolvieron por un tercer revisor experto en los contenidos.

La valoración crítica y el nivel de evidencia fue realizado por los dos revisores utilizando como instrumentos los adoptados por Elyas et al. (J. Urol. 2010; 183; 2012-18).

Los datos fueron segregados por estudios con:

Estudios que cumplen con < 25% de los criterios calidad (calidad metodológica muy baja), entre 25% y 49% (calidad baja), entre 50 – 74% (calidad moderada) y > 75% de los criterios (calidad alta).

Se utilizó el Odds ratio (OR) y los intervalos de confianza del 95% (IC). La heterogeneidad de los estudios fue cuantificada por la utilización de  $I^2$  estadístico (representa el porcentaje de variación total de los estudios incluidos).

### **Se realizan dos metanálisis:**

- El primero fue con los estudios que incluyeron todos los grados de dilatación en pacientes con PA / no PA, RVU / no RVU y niños/niñas.
- El segundo metanálisis fue con los estudios que compararon el grado de ITU en todos los grados de dilatación con o sin PA y niñas/niños.

## **RESULTADOS:**

De 309 artículos a texto completo se escogieron 21 para el análisis final.

Ninguno de los estudios incluidos fue un ensayo clínico randomizado y todos fueron observacionales: 13 fueron retrospectivos y 8 prospectivos.

El número de pacientes revisados fue 3876.

Calidad de los estudios incluidos: 5 de alta calidad, 8 moderada, 5 baja y 3 muy baja.

### **La tasa de ITU para los diferentes grados de dilatación:**

La proporción de ITU fue significativamente más baja para las hidronefrosis de bajo grado vs hidronefrosis de alto grado (4,7% [IC95%: 2,3-7,9] vs 23,3% [IC95%: 12,0-37,0];  $p < 0,01$ ).



### **La tasa de ITU en pacientes que estaban recibiendo PA:**

La proporción de ITU fue similar para los que recibieron PA y los que no: 9,9% [IC95%:4,6-17,1] vs 8,3% [IC95%: 2,9-16];  $p=0,21$ .

### **La tasa de ITU según el grado de dilatación en relación con el status de profilaxis antibiótica:**

- En los grados bajos de hidronefrosis fue muy similar: 2,2% [IC95%:1,3-4] para los niños que reciben profilaxis versus 2,8% [IC95%: 2,1-3,7%] para los niños que no la reciben ( $p=0,52$ ).
- En las hidronefrosis de alto grado, los niños en profilaxis antibiótica tienen una menor tasa de ITU de forma estadísticamente significativa 14,6% [IC95%:9,3-22] vs 28,9% [IC95%: 24,6-33,6%] que aquellos que no la reciben ( $p<0,01$ ). El número estimado necesario de tratamiento para prevenir una ITU en hidronefrosis de alto grado que reciben profilaxis fue de 7 que representa una medida de beneficio.

### **La tasa de ITU según el grado de RVU:**

La tasa de ITU para niños con RVU fue de 22,8% (IC95% CI: 9,7–39,4) vs 9,3% (95% CI: 3,1–18,5) para los niños sin RVU ( $p=0,31$ ). No se dispone de suficientes datos para examinar la asociación entre RVU e ITU estratificada según el grado de hidronefrosis o uso de profilaxis antibiótica.

### **La tasa de ITU según el género:**

Es similar para niños y niñas con hidronefrosis (15% vs 18,9%;  $p=0,21$ ). No se dispone de suficientes datos para examinar la tasa de ITU en niños y niñas en función del grado de hidronefrosis; tampoco se puede hacer una valoración en niños en relación con el status de circuncisión.

### **CONCLUSIONES:**

Ofrecer profilaxis antibiótica a 7 niños con una hidronefrosis de alto grado puede prevenir 1 ITU lo que da valor a la profilaxis antibiótica en este grupo de pacientes. Con los datos disponibles, el efecto del RVU, sexo y circuncisión no pueden ser determinados.



## **ANEXO 5: REVISIÓN SISTEMÁTICA: ROLE OF ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS IN ANTENATAL HYDRONEPHROSIS**

### **REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:**

**Silay MS et al. Role of antibiotic prophylaxis in antenatal hydronephrosis: A systematic review from the European Association of Urology/European Society for Paediatric Urology Guidelines Panel. J Pediatr Urol. 2017Jun;13(3):306-315. doi: 10.1016/j.jpurol.2017.02.023. Epub 2017 Mar 19. PMID: 28462806.**

Se trata de una Revisión sistemática realizada por la European Association of Urology/European Society for Paediatric Urology Guidelines Panel

CALIDAD DE ESTA REVISIÓN: MEDIA

### **OBJETIVOS:**

Determinar la efectividad de la profilaxis antibiótica continua para la hidronefrosis (HN) antenatal y, en el caso de beneficio, determinar el mejor tipo y régimen de antibiótico y los principales peligros de cara a proporcionar una guía de práctica clínica.

### **LOCALIZACIÓN Y PERÍODO DE REALIZACIÓN:**

Se incluye en la búsqueda MEDLINE, EMBASE y Cochrane. Se incluyen estudios publicados a partir de 1980 hasta junio 2015. No restricción del lenguaje.

El protocolo de esta revisión está publicado en PROSPERO website ([www.crd.york.ac.uk](http://www.crd.york.ac.uk)) con el número de registro CRD42015024775

### **POBLACIÓN:**

Niños menores de 18 años de edad con HN diagnosticada prenatalmente o diagnosticada postnatalmente dentro del primer año de vida. En el caso de diagnóstico postnatal se refiere a un diagnóstico hecho en el tercer día de vida o de ahí en adelante.

Solo se incluyen pacientes asintomáticos con HN unilateral o bilateral.

La definición de HN incluye los 4 grados de la Sociedad de Urología Fetal, diámetro anteroposterior de la pelvis renal y severidad de la HN (leve, moderada y severa).



Se hace análisis de subgrupos:

- Para la presencia o no de RVU.
- Para la etiología de la HN (obstrucción pieloureteral, megauréter, duplicidad, entre otros).
- Para sexo, circuncisión, grado de HN y dilatación ureteral (hidronefrosis vs ureterohidronefrosis).

**Se excluyen:** riñón único, válvulas uretra posterior, extrofia vesical y anomalías urológicas (por ejemplo, espina bífida).

#### **TIPO DE INTERVENCIÓN:**

- La intervención experimental es la administración de profilaxis antibiótica, incluyendo pero no restringido a trimetoprim, cefalosporinas, amoxicilina, sulfametoxazol con trimetoprim, nitrofurantoína y cualquier otro.
- La intervención control es la observación o no tratamiento.

#### **TIPO DE MEDIDA DE RESULTADOS:**

##### **Resultado primario:**

Beneficio: reducción de la ITU sin restricción en la definición de ITU (incluyendo definición estandarizada y no estandarizada de ITU).

Incluye ITU en los dos primeros años de vida.

Peligro: efectos adversos relacionados o no con el fármaco.

##### **Resultado secundario:**

Reducción en la ITU después de los dos años de edad, infecciones febriles y no febriles, y función renal definida de la siguiente manera:

- Renograma.
- Daño renal (DMSA).
- Cambios anatómicos o morfológicos (por ecografía: cambios en la HN, en el diámetro anteroposterior, entre otros) medidos en cualquier momento.

Otros resultados secundarios fueron: dolor y grado de HN al final del seguimiento



## TIPOS DE ESTUDIOS

- Ensayos randomizados controlados (*randomised controlled trials* [RCTs]), estudios comparativos no randomizados. También series de casos de un solo brazo de no tratamiento o profilaxis antibiótica.
- Se excluyen revisiones sistemáticas y revisiones narrativas pero se tienen en cuenta como fuente de discusión.

## ANÁLISIS DE LOS DATOS:

- Para los resultados dicotómicos se utiliza el riesgo relativo (RR) y su correspondiente IC 95% o bien el Odds ratio (OR).
- Para los resultados continuos se utiliza la diferencia de medias o la diferencia de medias estandarizada y su IC 95%.

Se intenta hacer un metanálisis de los datos de los RCT pero no es posible por falta de información. Los datos se representan en Forest plots sin metaanálisis (debido a la heterogeneidad metodológica y al alto riesgo de sesgo).

## RESULTADOS:

Se incluyen 63 estudios:

- Trece estudios comparativos: dos son RCT (uno de los cuales es un abstract) y 11 son estudios no randomizados.
- Cincuenta estudios series de casos.

Número total de niños incluidos: 10019 niños:

- RCT: 85 niños
- Estudios comparativos no randomizados: 4027 niños
- Series de casos: 5907 niños



## **RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS COMPARATIVOS:**

### **Efectividad clínica de la profilaxis antibiótica en la tasa de ITU:**

En 12 estudios comparativos: tasa de ITU en pacientes con profilaxis: 1307 y en pacientes sin profilaxis: 2692.

La OR varía de 0,17 (IC95% 0,01-3,82) a 13,57 (IC95% 0,60-306,64) con una gran variación en la dirección del efecto entre los estudios y un amplio intervalo de confianza.

No se pueden extraer conclusiones del único RCT disponible a texto completo.

### **Régimen antibiótico y eventos adversos de la profilaxis:**

El fármaco más común es trimetoprim (1 mg/kg/dosis). En un estudio trimetoprim + sulfametoxazol a 2 mg/kg/dosis.

Efectos secundarios descritos en el único RCT que los describe: seis efectos adversos: gastroenteritis (5), asfixia (1).

### **Circuncisión y tasa de ITU:**

Los resultados son más consistentes en los 4 estudios comparativos que proporcionan esta información: con tamaño y dirección del efecto similar.

A favor de la circuncisión:

OR varía de 0,12 (IC95% 0,04-0,37) a 0,30 (IC95% 0,10-0,91).

### **Sexo y tasa de ITU:**

La dirección y magnitud del efecto es variable y no permite extraer conclusiones.

### **Grado HN y tasa de ITU:**

Tendencia a tener menos ITU en bajo grado de HN.

### **Dilatación ureteral y tasa de ITU:**

Tendencia a tener menos ITU si no hay dilatación ureteral.

### **RVU y tasa de ITU:**

Posible beneficio de la profilaxis en casos de RVU e HN antenatal.

### **Status del riñón al final del seguimiento:**

- En un RCT de niños con RVU e HN antenatal ninguno de los 41 niños desarrolló daño renal en DMSA tras 3 años de seguimiento.



- En una serie de 40 pacientes con megauréter obstructivo, 4 necesitaron cirugía por pérdida de función.

## **RESULTADOS DE LAS SERIES DE CASOS:**

### **Efectividad clínica de la profilaxis antibiótica en la tasa de ITU:**

Resultados variables y no se pueden establecer conclusiones definitivas.

### **Régimen antibiótico y eventos adversos de la profilaxis:**

No se proporciona información al respecto.

### **Status del riñón al final del seguimiento:**

La mayoría de los estudios no informan de este aspecto.

En una serie de 25 neonatos con HN antenatal y RVU, en dos pacientes la función disminuyó en los 4 años de seguimiento.

## **CONCLUSIONES**

1. No es posible establecer si la profilaxis antibiótica continua es superior a la no profilaxis en términos de disminución de ITU.
2. Los niños no circuncidados, el alto grado de HN y la ureterohidronefrosis pueden tener un mayor riesgo de desarrollar ITU.
3. No hay diferencia significativa en el riesgo de ITU entre niños y niñas.
4. No se pueden establecer conclusiones sobre el impacto del RVU ni comparar según grado de RVU debido a la falta de datos en la literatura.
5. Tampoco se pueden establecer conclusiones sobre el mejor régimen antibiótico ni valorar eventos adversos.
6. Lo que sí se puede decir es que el fármaco más utilizado es el trimetoprim y, excepto en un RCT piloto, no se han comunicado efectos adversos.



## **IMPLICACIONES PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA:**

El beneficio de la profilaxis antibiótica continua en lactantes con HN antenatal no está probado.

Es importante destacar que los lactantes con HN antenatal constituyen una población de pacientes muy heterogénea. Es necesario estratificar el riesgo en la toma de decisiones (dilatación ureteral, *status* de circuncisión, alto grado de HN).





## **ANEXO 6: ENSAYO CLÍNICO: PILOT RANDOMIZED, PLACEBO CONTROLLED TRIAL TO INVESTIGATE THE EFFECT OF ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS ON THE RATE OF URINARY TRACT INFECTION IN INFANTS WITH PRENATAL HYDRONEPHROSIS**

### **REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:**

**Pilot Randomized, Placebo Controlled Trial to Investigate the Effect of Antibiotic Prophylaxis on the Rate of Urinary Tract Infection in Infants with Prenatal Hydronephrosis. Braga, LH et al. J Urol 2014; 191: 1501-1507.**

El ensayo está registrado en [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) (NCT01140516).

### **OBJETIVO:**

Valorar la efectividad de la profilaxis antibiótica para prevenir la infección del tracto urinario en las hidronefrosis prenatales.

### **PERIODO DE REALIZACIÓN:**

Estudio realizado entre agosto 2010 y junio 2013.

### **TIPO DE ESTUDIO:**

Estudio prospectivo controlado con placebo, randomizado y ciego que evalúa la tasa de ITU en las hidronefrosis prenatales grado III – IV.

### **POBLACIÓN:**

#### **Criterios de inclusión:**

- Hidronefrosis aislada o ureterohidronefrosis con diámetro ureteral  $\geq 7$  mm.
- Edad entre 1 y 5 meses.
- Confirmación por ecografía postnatal de la hidronefrosis grado III – IV (hidronefrosis de alto grado), según la clasificación de la Sociedad de Urología Fetal.

#### **Criterios de exclusión:**

- Niños con reflujo vesicoureteral



- Niños con riñón solitario, válvulas de uretra posterior, insuficiencia renal, anomalías de duplicación (ureterocele o uréter ectópico) y vejiga neurógena
- Niños que necesitaron antibióticos crónicos por otras condiciones
- Niños alérgicos al trimetoprim

### **INTERVENCIÓN:**

A los niños se les administra o bien profilaxis antibiótica continua o bien placebo, vía oral, una vez al día, durante un período de 12 meses o hasta que aparece una ITU febril.

La profilaxis antibiótica utilizada fue trimetoprim 2 mg/kg/día, vía oral y el placebo fue administrado, también, vía oral con el mismo volumen y color que el antibiótico.

### **RESULTADO PRIMARIO:**

El resultado primario **del ensayo definitivo** es el desarrollo de ITU febril desde la randomización hasta el final del estudio en cada grupo.

El resultado primario del **ensayo piloto** era valorar la factibilidad del estudio, incluyendo una tasa adecuada de reclutamiento, cumplimiento con la medicación, calendario de adherencia al seguimiento y estimar la tasa del evento (ITU febril) para informar del cálculo del tamaño de la muestra para el estudio definitivo.

### **RESULTADOS:**

De 301 pacientes, 81 cumplieron los criterios de inclusión y, de ellos, solo 44 aceptaron participar.

Hubo 38 niños y 6 niñas.

La edad media fue de 3,1 meses (mediana 3,2; rango: 3-5)

Veintiséis tenían hidronefrosis aislada y 18 tenían, además, dilatación ureteral.

Un 13,6% tenían hidronefrosis bilateral.

El diámetro pélvico medio fue de 13,2 mm (mediana 13,1, rango 3 a 31).

El tiempo medio de seguimiento fue de 8,4 meses (rango 1-12).

Tres pacientes se perdieron en el estudio y 12 están en seguimiento activo, por lo que sólo 29 completaron el estudio y sólo 12 completaron el requerimiento de 12 meses de seguimiento sin ITU:



Once niños (37,9%) finalizaron el estudio tempranamente debido a la mejora de la hidronefrosis a grado I – II y seis (20,7%) desarrollaron ITU.

La ITU era más probable que se desarrolle en pacientes con ureterohidronefrosis que en aquellos con hidronefrosis aislada: 5 de 19 ó 26,3% vs 1 de 25 ó 4%,  $p=0,02$ ).

Se registraron 122 efectos adversos, de los cuales 116 (95,1%) no fueron relacionados con el trimetoprim y seis sí posiblemente estaban relacionados con el fármaco (4,9%).

Cinco de estos 6 eventos (83%) fueron gastroenteritis y uno (17%) fue asfixia (“*choking*”) durante la administración de la medicación del estudio.

### **CONCLUSIONES:**

En este trabajo se evidencia más de un 90% de cumplimiento de la medicación y adherencia al seguimiento. También establecen una tasa de reclutamiento real de un 60% haciendo que el ensayo definitivo sea factible.

Debido a la baja tasa de elegibilidad (27%), la colaboración multicéntrica es crítica para evaluar el efecto de la profilaxis antibiótica continua en la tasa de ITU en niños con hidronefrosis prenatal.