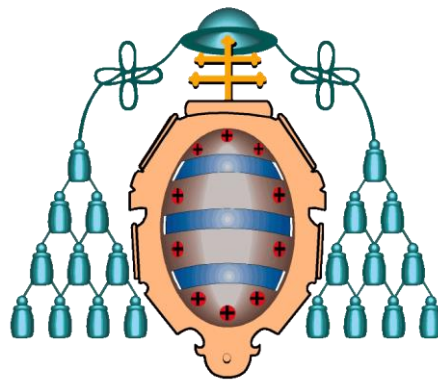


# Tesis Doctoral

---

Departamento de Medicina  
Universidad de Oviedo



## **Respuesta a la furosemida en niños con hidronefrosis: comparación entre renograma diurético y bioquímica urinaria**

**Amparo Calvo Gómez-Rodulfo**

**2011**

**Departamento de Medicina  
Universidad de Oviedo**

**Respuesta a la furosemida en niños  
con hidronefrosis: comparación entre  
renograma diurético y bioquímica  
urinaria**

**Amparo Calvo Gómez-Rodulfo**

Directores:

Dr. D. Fernando Santos Rodríguez

Dr. D. Enrique García López



## RESUMEN DEL CONTENIDO DE TESIS DOCTORAL

1.- Título de la Tesis	
Español/Otro Idioma: "Respuesta a la furosemida: comparación entre el renograma diurético y la bioquímica urinaria".	Inglés: "Response to furosemide in children with hydronephrosis: comparison between diuretic renogram and urinary biochemistry".
2.- Autor	
Nombre: Amparo Calvo Gómez-Rodulfo	DNI/Pasaporte/NIE:
Programa de Doctorado: Avances en Pediatría (Bienio 2003-2005)	
Organo responsable: Universidad de Oviedo	

### RESUMEN (en español)

<p><b>INTRODUCCIÓN:</b> se entiende por hidronefrosis la dilatación de la pelvis renal. Representa el 87% de las anomalías urinarias fetales, con una incidencia que varía entre el 0,6-4,5% de las gestaciones. En la mayoría de los casos la dilatación de la vía urinaria es transitoria o fisiológica y solo ocasionalmente, es debida a una obstrucción. No obstante en estos casos es importante un diagnóstico precoz ya que la uropatía obstructiva es una de las causas más frecuente de insuficiencia renal crónica y de trasplante renal en la infancia. El renograma diurético es el estudio funcional de carácter no invasivo de elección para diferenciar las dilataciones obstructivas de las que no lo son. <b>OBJETIVO:</b> establecer la relación entre el patrón de eliminación del isótopo en el renograma y las modificaciones en la bioquímica urinaria como respuesta a la administración de furosemida en el renograma diurético. <b>PACIENTES Y MÉTODOS:</b> para llevar a cabo este objetivo se diseñó un proyecto de investigación prospectivo. Se incluyeron los niños con hidronefrosis a los que fue necesario realizarles un renograma diurético entre noviembre de 2007 y enero de 2010 en el Servicio de Pediatría del Hospital Universitario Central de Asturias. Se compararon las orinas basales de niños con patrón obstructivo bilateral, unilateral y no obstructivo en el renograma diurético. Se estudio la respuesta a la furosemida y se analizó además, el momento en el que tiene lugar el mayor efecto diurético en los distintos grupos; por último se evaluó la calidad diagnóstica de cada variable para discriminar pacientes con obstrucción urinaria bilateral. <b>RESULTADOS:</b> se estudiaron 42 pacientes con el diagnóstico de hidronefrosis. La respuesta a la administración de furosemida durante el renograma diurético en niños fue diferente, en intensidad y en su cronología, cuando se clasifican los pacientes en función del tiempo medio de eliminación del isótopo. La respuesta en eliminación de agua y electrolitos fue menor en el grupo doble obstructivo respecto al no obstructivo, ocupando el obstructivo unilateral una posición intermedia. Los incrementos de las excreciones fraccionales de sodio, potasio, cloro, del aclaramiento osmolar, del índice de excreción de magnesio, del volumen por ciento y la disminución del pH urinario tras la administración de furosemida con respecto a la orina basal son útiles para discriminar entre pacientes con y sin obstrucción bilateral de la vía urinaria. Del mismo modo esta respuesta a la furosemida esta fue más retasada en el grupo doble obstructivo. El aclaramiento osmolar y la excreción fraccionada de sodio son las variables con mayor capacidad para de discriminar pacientes con doble obstrucción de la vía urinaria. <b>CONCLUSIONES:</b> tanto las características de la bioquímica urinaria basal como las modificaciones secundarias a la administración de furosemida pueden ser útiles para discriminar entre los pacientes con y sin obstrucción bilateral de la vía urinaria.</p>
---



## RESUMEN (en Inglés)

**INTRODUCTION:** Hydronephrosis is defined as the dilatation of the renal pelvis. It represents 87% of the fetal urinary tract anomalies, with an incidence ranging from 0.6 to 4.5 of gestations. In most cases, the dilatation of the urinary tract is transient or physiological and only occasionally is due to an obstruction. However, in these cases an early diagnosis is important because the obstructive uropathy is the most common cause of chronic renal failure and renal transplantation. Diuretic renogram is the non-invasive functional study of choice to differentiate obstructive dilatations of those that are not. **OBJECTIVES:** To establish the relationship between the isotope elimination pattern and changes in urinary biochemistry in response to the administration of furosemide in diuretic renogram. **PATIENTS AND METHODS:** To accomplish this objective, we designed a prospective research project. We included children with hydronephrosis to whom it was necessary to make a diuretic renogram between November 2007 and January 2010 in the Department of Pediatrics of the Hospital Universitario Central de Asturias. To this end we compared the baseline urine of children with bilateral obstructive, unilateral and non-obstructive pattern in the diuretic renogram. We studied the response to furosemide and the time that higher diuretic effect takes place in the different groups; finally we evaluated the diagnostic quality of each variable to discriminate patients with bilateral urinary obstruction.

**RESULTS:** We studied 42 patients with the diagnosis of hydronephrosis. The response to furosemide administration in children during the diuretic renogram was different in intensity and chronology, when patients are classified based on the elimination half-life of the isotope. The response in elimination of water and electrolytes was lower in the double obstructive group compared to the non-obstructive, the unilateral obstructive group took an intermediate position. The increases in fractional excretion of sodium, potassium and chloride, osmolar clearance, the rate of excretion of magnesium and volume percent and the decrease of urinary pH after administration of furosemide with respect to baseline urine are useful in order to discriminate between patients with and without bilateral obstruction of the urinary tract. In the same way this response to furosemide was more delayed in the double obstructive group. Osmolar clearance and fractional sodium excretion are the variables with the greatest capacity to discriminate patients with double urinary tract obstruction.

**CONCLUSIONS:** Both the urinary tract biochemical characteristics of basal urine and secondary changes to the administration of furosemide may be useful for discriminating between patients with and without bilateral obstruction of the urinary tract.

SR. DIRECTOR DE DEPARTAMENTO DE MEDICINA

## AGRADECIMIENTOS:

Desde estas líneas quiero expresar mi gratitud a quienes con su dedicación y desinteresado esfuerzo han hecho posible la realización de este trabajo.

En primer lugar quisiera agradecer a los Doctores D. Fernando Santos Rodríguez y D. Enrique García López su paciencia y ayuda en la realización de este trabajo, sacrificando en muchas ocasiones su tiempo libre para que esta tesis llegase a buen fin.

Así mismo, quiero expresar mi gratitud al Dr. Julián Rodríguez, por sus enseñanzas en la realización de cálculos estadísticos que me resultaron de un valor inestimable.

Al Dr. Serafín Málaga y a todos los compañeros pediatras que han colaborado con nosotros.

Expreso también mi agradecimiento con sinceridad a la cooperación de las enfermeras de hemodiálisis infantil de HUCA (D<sup>a</sup> Rosa Sevilla, D<sup>a</sup> Marisa Álvarez y D<sup>a</sup> Carmen Fernández) y al Servicio de Medicina Nuclear del mismo hospital (Dra. Belén Fernández Llana), así como de todas esas personas “anónimas” (enfermeras, auxiliares, médicos, personal de laboratorio, personal encargado de biblioteca) sin cuya ayuda no hubiese sido posible la realización de esta tesis.

Deseo hacer mención al Servicio de bioquímica del Hospital Álvarez Buylla y muy especialmente a D. Alejandra Fernández por su colaboración y sobre todo, su trato personal.

Mención especial merece los niños y sus familias que nos han dedicado su tiempo en beneficio de esta tesis.

Cuando uno comienza una tesis doctoral lo hace con mucho ánimo y con ganas de avanzar en ella lo más rápidamente posible, pronto surgen pequeñas dificultades que nos hacen perder esa ilusión y así vamos pasando “baches” y es en estos momentos cuando la gente que nos quiere juega un papel fundamental. Por último agradecer a José, mis padres, mi “sister” y a mis Amigos la capacidad de allanar las dificultades y el compartir conmigo los buenos y no tan buenos momentos que hemos vivido a lo largo de estos 4 años de trabajo.

<b>ÍNDICE</b>	<b>Pág.</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	15
<b>1.1 Definición de conceptos</b>	16
<b>1.2 Diagnóstico intraútero de la dilatación de la vía urinaria</b>	17
<b>1.2.1 Ecografía prenatal</b>	17
<b>1.2.2 Marcadores urinarios fetales de daño renal</b>	20
1.2.2.1. Volumen de líquido amniótico	20
1.2.2.2. Análisis bioquímico de la orina fetal	21
<b>1.2.3 Cariotipo fetal</b>	23
<b>1.3 Clasificación de la hidronefrosis fetal</b>	24
<b>1.4 Correlación entre imágenes prenatales y evolución</b>	26
<b>1.5 Manejo y tratamiento prenatal de la hidronefrosis</b>	28
<b>1.6 Epidemiología</b>	30
<b>1.6.1 Incidencia global</b>	30
<b>1.6.2 Distribución por sexos y localización</b>	30
<b>1.6.3 Distribución por raza</b>	31
<b>1.6.4 Incidencia familiar</b>	31
<b>1.7 Etiología</b>	32
<b>1.8 Uropatía obstructiva</b>	34
<b>1.9 Dilatación de vía urinaria: estudios posnatales</b>	36
<b>1.9.1 Examen físico</b>	36
<b>1.9.2 Estudios radiológicos</b>	37
1.9.2.1 Ecografía convencional	37
1.9.2.2 Cistografía miccional seriada	39
1.9.2.3 Estudios isotópicos	40
1.9.2.3.1 Renograma diurético	40
1.9.2.3.2. Gammagrafía renal	41
1.9.2.4 Otros	41
1.9.2.4.1 Eco Doppler diurético	41
1.9.2.4.2 Urografía intravenosa	42
1.9.2.4.3 Test de presión / flujo (Test de Whitaker)	42
1.9.2.4.4 Urografía por resonancia magnética	42
1.9.2.4.5 Resonancia magnética ponderada en difusión	43
<b>1.9.3 Estudios analíticos</b>	43
1.9.3.1 Función renal	43
1.9.3.2 Función tubular renal	43
1.9.3.3 Enzimas urinarios	44

<b>1.10 Renograma diurético</b>	45
1.10.1 Técnica y análisis de resultados	45
1.10.2 Modalidades de renograma	50
1.10.3 Papel de la furosemida en el renograma diurético	51
<b>2. HIPÓTESIS DE TRABAJO</b>	53
<b>3. OBJETIVOS</b>	56
<b>4. MATERIAL Y MÉTODOS</b>	58
<b>4.1 Pacientes</b>	59
<b>4.2 Métodos</b>	60
4.2.1 Protocolo de estudio	60
4.2.2 Determinaciones analíticas	60
4.2.3 Renograma diurético	64
4.2.4 Análisis estadístico	66
<b>5. RESULTADOS</b>	68
<b>5.1 Descripción de casos</b>	69
5.1.1 Pacientes y grupos de estudio	69
5.1.2 Datos clínicos	69
<b>5.2 Análisis general de variables de orina basal. Comparación de grupos</b>	71
5.2.1 Excreción fraccionada de sodio en orina basal	71
5.2.2 Excreción fraccionada de potasio en orina basal	72
5.2.3 Excreción fraccionada de cloro en orina basal	73
5.2.4 Reabsorción tubular de fosfato en orina basal	74
5.2.5 Índice de excreción de magnesio en orina basal	75
5.2.6 Cociente calcio /creatinina en orina basal	76
5.2.7 Osmolalidad en orina basal	76
5.2.8 pH en orina basal	76
5.2.9 Microalbuminuria en orina basal	76
5.2.10 Aclaramiento osmolar en orina basal	77
5.2.11 Aclaramiento de agua libre en orina basal	77
5.2.12 Volumen por ciento en orina basal	78
5.2.13 Tabla resumen	78
<b>5.3 Efecto del diurético en los tres grupos</b>	79
5.3.1 Valoración del efecto diurético	79
5.3.2 Análisis de los incrementos de las variables respecto a la orina basal como respuesta a la furosemida. Comparación de grupos	82
5.3.2.1 Efecto sobre la excreción fraccionada de sodio	82

5.3.2.2 Efecto sobre la excreción fraccionada de potasio	83
5.3.2.3 Efecto sobre la excreción fraccionada de cloro	84
5.3.2.4 Efecto sobre la reabsorción tubular de fosfato	84
5.3.2.5 Efecto sobre el Índice de excreción de magnesio	85
5.3.2.6 Efecto sobre el cociente calcio /creatinina	85
5.3.2.7 Efecto sobre la osmolalidad urinaria	85
5.3.2.8 Efecto sobre el pH urinario	86
5.3.2.9 Efecto sobre el aclaramiento osmolar	87
5.3.2.10 Efecto sobre el aclaramiento de agua libre	87
5.3.2.11 Efecto sobre volumen por ciento	88
5.3.2.12 Tabla resumen	89
<b>5.4 Tiempo en alcanzar el efecto máximo en respuesta a la furosemida.</b>	
<b>Comparación de grupos</b>	<b>90</b>
<b>5.4.1 Comparación de tiempos de recogida de las distintas orinas respecto al momento de administración del diurético</b>	<b>90</b>
<b>5.4.2 Tiempo en alcanzar el máximo efecto del diurético</b>	<b>91</b>
5.4.2.1 Efecto de la furosemida sobre la excreción fraccionada de sodio	91
5.4.2.2 Efecto de la furosemida sobre la excreción fraccionada de potasio	93
5.4.2.3 Efecto de la furosemida sobre la excreción fraccionada de cloro	94
5.4.2.4 Efecto de la furosemida sobre la reabsorción tubular de fosfato	95
5.4.2.5 Efecto de la furosemida sobre el Índice de excreción de magnesio	96
5.4.2.6 Efecto s de la furosemida obre el cociente calcio/creatinina	98
5.4.2.7 Efecto de la furosemida sobre la osmolalidad urinaria	100
5.4.2.8 Efecto de la furosemida sobre el pH urinario	101
5.4.2.9 Efecto de la furosemida sobre el aclaramiento osmolar	102
5.4.2.10 Efecto de la furosemida sobre el aclaramiento de agua libre	103
5.4.2.11 Efecto de la furosemida sobre el volumen por ciento	104
5.4.2.12 Tabla resumen	106
<b>5.5 Utilidad de las variables urinarias como marcadores de obstrucción</b>	<b>107</b>
<b>5.5.1 Descripción de grupos de estudio. Datos clínicos</b>	<b>107</b>
<b>5.5.2 Utilidad de los incrementos de las variables respecto a la orina basal como marcadores de obstrucción urinaria</b>	<b>108</b>
5.5.2.1 Análisis de los incrementos de las variables respecto a la orina basal.	
Comparación de grupos	108
5.5.2.2 Curvas de rendimiento diagnóstico para los incrementos de las variables	109
5.5.2.2.1 Incremento excreción fraccionada de sodio	109



5.5.2.2.2	Incremento excreción fraccionada de potasio	111
5.5.2.2.3	Incremento excreción fraccionada de cloro	113
5.5.2.2.4	Incremento del índice de excreción de magnesio	115
5.5.2.2.5	Incremento aclaramiento osmolar	117
5.5.2.2.6	Incremento del volumen por ciento	119
<b>6.</b>	<b>DISCUSIÓN</b>	<b>121</b>
<b>7.</b>	<b>CONCLUSIONES</b>	<b>132</b>
<b>8.</b>	<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>134</b>
<b>9.</b>	<b>ANEXO</b>	<b>143</b>
9.1	Tablas de datos analíticos de los pacientes	144
9.2	Protocolo de recogida de datos	152
9.3	Declaración de consentimiento informado	154
9.4	Carta de solicitud de colaboración a otros hospitales	155

## ABREVIATURAS MÁS FRECUENTEMENTE UTILIZADAS:

**ABC:** área bajo la curva.

**Acl. agua libre:** aclaramiento de agua libre.

**Acl. osmolar:** aclaramiento osmolar.

**CAKUT:** “Congenital anomalies of the kidney and urinary tract”.

**CUMS:** cistouretrografía miccional seriada.

**DAP:** diámetro antero-posterior.

**DE:** desviación estándar.

**EEM:** error estándar de la media.

**EFCl:** excreción fraccionada de cloro.

**EFK:** excreción fraccionada de potasio.

**EFNa:** excreción fraccionada de sodio.

**Err. Tip. :** error típico.

**Et al. :** y otros.

**ETP:** excreción tubular de fosfato.

**HI:** índice de hidronefrosis.

**HUCA:** Hospital Universitario Central de Asturias.

**I.C.:** intervalo de confianza.

**IEMg:** índice de excreción de magnesio.

**IM:** incremento máximo.

**IRC:** insuficiencia renal crónica.

**L. Inf. :** límite inferior.

**L. Sup. :** límite superior.

**MAG:** ácido mercaptoacetiltriglicina.

**NAG:** N-acetil  $\beta$  glucosaminidasa.

**Ob.:** orina basal.

**p:** grado de significación.

**RN:** recién nacido.

**ROI:** áreas de interés renales.

**RTP:** reabsorción tubular de fosfato.

**RVU:** reflujo vésico-ureteral.

**T ½:** tiempo de semivida.

**TAC:** tomografía axial computerizada.

**Tc 99 DMSA:** ácido Tc 99 dimercaptosuccínico.

**TGF B:** factor transformador de crecimiento B.

**UIV:** urografía intravenosa.

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS

Existen diferentes términos que en algunas ocasiones, se utilizan de forma sinónima y en otras con significado distinto, pudiendo ser motivo de confusiones y malentendidos, por lo que conviene fijar con precisión su uso. Algunos autores utilizan el término ectasia, para referirse a una dilatación de la vía urinaria producida por una alteración funcional y reservan el término hidronefrosis, para designar una dilatación patológica secundaria a una alteración anatómica o funcional; para otros, cualquiera de ellas representa simplemente una dilatación con una graduación diferente, dependiendo de la intensidad de la misma (tamaño de la dilatación) y de la presencia de otros síntomas acompañantes (dilatación calicial y atrofia cortical). Otras veces la hidronefrosis se utiliza como sinónimo de estenosis de la unión pieloureteral (1). Por otra parte, algunas publicaciones científicas se basan en la medida del diámetro antero-posterior (DAP) de la pelvis renal, para deslindar la ectasia de la hidronefrosis, situando el límite superior de aquella en 20 mm, dado que, en ausencia de dilatación ureteral, el 90% de los niños con DAP superiores precisan tratamiento quirúrgico o un seguimiento nefrológico más estricto y a largo plazo (2). El uso que hacen otros de tal término se refiere al cociente entre el DAP de la pelvis renal y el DAP renal y establecen que un valor mayor de 0,5 se correlaciona con hidronefrosis fetal significativa (3).

Para evitar confusiones, lo mejor es utilizar el término dilatación, en vez de ectasia o hidronefrosis, añadiendo a continuación la zona urinaria de que se trate (piélica, pielocalicial o pieloureteral) y si, en base a los estudios realizados, tiene o no carácter obstructivo (1). En este trabajo se emplearán los tres términos indistintamente.

## 1.2 DIAGNÓSTICO INTRAÚTERO DE LA DILATACIÓN DE LA VÍA URINARIA

El objetivo del diagnóstico prenatal de la hidronefrosis es identificar a aquellos pacientes con riesgo de pérdida de función renal secundaria a patología obstructiva, con vistas a su corrección quirúrgica, evitando con ello el daño renal permanente (4).

### 1.2.1 ECOGRAFÍA PRENATAL

En 1970 se realizaron los primeros estudios ecográficos durante la gestación, lo que permitió el diagnóstico prenatal de dilataciones de la vía urinaria (4). La primera detección antenatal de anomalía renal (enfermedad renal poliquística) fue referida por *Garret et al.* en 1970, pero no fue hasta 5 años después cuando se detectó por ultrasonografía una uropatía obstructiva en un feto (5). Desde entonces el diagnóstico intraútero de las uropatías obstructivas ha adquirido máxima importancia y la ecografía prenatal se ha convertido en la actualidad en una práctica rutinaria (6).

La sensibilidad de la ecografía prenatal para detectar anomalías congénitas renales depende de la habilidad del ecografista y de la edad gestacional, pero se sitúa en torno al 84,4-97% (3). En un programa de “screening” prospectivo realizado en Suecia, cuando se realizó la ecografía en la semana 17, tan solo eran detectadas el 9% de las malformaciones renales, mientras que si ésta se llevaba a cabo en la semana 33 de gestación, se detectaban hasta un 91% de las anomalías renales (7). Son varios los investigadores que recomiendan reevaluar ecográficamente en el tercer trimestre (semana 30-32) aquellos fetos etiquetados inicialmente con pieloectasia fetal, ya que en el caso de que la dilatación piélica se haya resuelto no serían necesarias evaluaciones posteriores. Durante el examen ecográfico la apariencia del sistema renal fetal varía, tanto en fetos normales como en aquellos con hidronefrosis, por lo que el diagnóstico no debe basarse en una única medida.

Los riñones pueden visualizarse, con ayuda de la ecografía, como masas hipoecogénicas localizadas en la fosa renal o a nivel de la segunda vértebra lumbar a partir de la semana 12 (8;9), sin embargo, la visualización precisa del sistema pielocalicial y parénquima renal no es posible antes de la semana 18-20 de gestación (7).

La longitud renal fetal varía ampliamente en función de la edad gestacional (10) y es un marcador de crecimiento fetal. En la Tabla 1 se recogen los valores normales de la longitud renal en función de la edad gestacional.

**Tabla 1.** Valores de normalidad de longitud renal valorada por ecografía (10).

Edad gestacional (semanas)	Longitud media (cm.)	Desviación estándar	IC 95 %	Número de fetos
18	2,2	0,3	1,6-2,8	14
19	2,3	0,4	1,5-3,1	23
20	2,6	0,4	1,8-3,4	22
21	2,2	0,3	2,1-3,2	10
22	2,7	0,3	2,0-3,4	18
23	3,0	0,4	2,2-3,7	13
24	3,1	0,6	1,9-4,4	13
25	3,3	0,4	2,5-4,2	9
26	3,4	0,4	2,4-4,4	9
27	3,5	0,4	2,7-4,4	15
28	3,4	0,4	2,6-4,2	19
29	3,6	0,7	2,3-4,8	12
30	3,8	0,4	2,9-4,6	24
31	3,7	0,5	2,8-4,6	23
32	4,1	0,5	3,1-5,1	23
33	4,0	0,3	3,3-4,7	28
34	4,2	0,4	3,3-5,0	36
35	4,2	0,5	3,2-5,2	17
36	4,2	0,4	3,3-5,0	36
37	4,2	0,4	3,3-5,1	40
38	4,4	0,6	3,2-5,6	32
39	4,2	0,3	3,5-4,8	17
40	4,3	0,5	3,2-5,3	10
41	4,5	0,3	3,9-5,1	4

**Nota:** la edad gestacional es una estimación basada en la medida del diámetro biparietal, longitud femoral y circunferencia abdominal. IC: intervalo de confianza.

La corteza y la médula renales son distinguibles ecográficamente en torno a las 20-25 semanas de gestación (9;10).

La ecografía identifica la vejiga fetal desde la 14 semana de vida intrauterina (11). La capacidad vesical va aumentando con la gestación situándose en aproximadamente 10 ml en la semana 30 de gestación y 50 ml en el feto a término (9).

El uréter no se visualiza, salvo que este dilatado (11), en cuyo caso puede ser indicativo de obstrucción ureteral, vesical, o reflujo vésico-ureteral (RVU).

El método más aceptado para definir y graduar la hidronefrosis prenatal es la medida del máximo DAP de la pelvis renal, en el segundo o tercer trimestre de embarazo (9;12). No obstante, no existe una definición precisa de dilatación “significativa” prenatal (7), lo que da lugar, por un lado, al infradiagnóstico, que conlleva el retraso terapéutico con la consiguiente iniciación o progresión del daño renal y posterior pérdida de la función, y por otro a la realización de unas investigaciones y seguimientos innecesarios, molestos, costosos y probablemente no del todo inocuos (1). En los primeros trabajos en 1980, *Grignon et al.* tras observar que aquellos niños con DAP de pelvis renal menor de 10 mm tenían un porcentaje de resolución total de la hidronefrosis, en el primer año de vida, mayor del 96%, concluye que este valor umbral serviría para distinguir entre las dilataciones fisiológicas y patológicas (7;13). Sin embargo, otros investigadores piensan que con estos límites muchos niños con RVU “se acaban perdiendo”, ya que la frecuencia de esta patología en niños con hidronefrosis leve se sitúa, en series previas, en torno al 20% (7) por lo que posteriormente, y basándose en la evolución posterior de los pacientes, *Corteville et al.* redujeron este dintel (14).

Estas conclusiones también han sido apoyadas en estudios posteriores, y actualmente un número significativo de publicaciones coinciden en referirse a pielooctasia, entendida como dilatación leve de pelvis renal, en los casos en que el DAP se sitúa entre 4 y 10 mm, durante el segundo o tercer trimestre de gestación (15). Otros, sin embargo, establecen el punto de corte en 4 mm antes de la semana 33 y al menos, 7 mm después de esta (9;14); este último punto de corte, medido en el tercer trimestre de gestación, tiene un valor predictivo positivo de patología del 69% (16). *May Llanas et al.*, considera ectasia piélica un DAP de pelvis renal mayor o igual de 4 mm entre las 15-19 semanas de gestación, 5 mm entre las 20-29 semanas y de 7 mm a partir de la 30 semana (16). Actualmente se acepta, mayoritariamente, que el límite superior de la normalidad del DAP de la pelvis renal en el feto es de 4-5 mm (9).

Conviene también aclarar que, la mayoría de las malformaciones urinarias producen dilatación del tracto urinario lo que se manifiesta en la ecografía con una hidronefrosis o ureterohidronefrosis pudiendo corresponder a una uropatía obstructiva o a otras causas (11). Por tanto, la presencia de dilatación de la vía urinaria no es sinónima de obstrucción.



A pesar de los procedimientos diagnósticos actuales (ecografía de alta resolución, cariotipo y análisis seriado de varios marcadores urinarios), aún continua siendo difícil distinguir de forma precisa, qué dilataciones de la vía urinaria se acompañan o van a producir disminución de la función renal del riñón afecto. No obstante, con ayuda de la ecografía prenatal, es posible sospechar qué pacientes tienen displasia renal intraútero (11). La detección de displasia renal, lesión de diagnóstico anatomopatológico, traduce un daño renal irreversible y es considerada el aspecto cualitativo más importante a la hora de valorar el estado funcional del riñón dañado (17). Los signos ecográficos de displasia renal son: quistes renales (sensibilidad 44%, especificidad 100%), parénquima renal hiperecogénico (sensibilidad 73%, especificidad 80%), caliectasia, progresión de la hidronefrosis (3) y pérdida de la diferenciación córtico-medular; sin embargo, la hidronefrosis en sí misma, parece tener una sensibilidad y especificidad baja para el diagnóstico de displasia renal (17).

Una vez detectada la hidronefrosis fetal y los indicadores de daño o displasia renal, es necesario valorar otros parámetros ecográficos como la severidad de la hidronefrosis, la afectación unilateral o bilateral, la dilatación del uréter, la presencia de megauréter, válvulas de uretra posterior o anomalías de vejiga, el volumen de líquido amniótico, etc.

### **1.2.2 MARCADORES URINARIOS FETALES DE DAÑO RENAL**

La evaluación del volumen de líquido amniótico y el análisis de electrolitos y proteínas en orina fetal están fuertemente relacionados con el daño del parénquima renal y son utilizados para evaluar la función del mismo (18). En fetos humanos, el análisis de orina fetal es probablemente el que ofrece mayor aproximación a la evaluación cuantitativa de la función renal (19).

#### **1.2.2.1 Volumen de líquido amniótico**

El desarrollo del glomérulo fetal se inicia en torno a la 8<sup>a</sup>-9<sup>a</sup> semana de gestación (20), y la nefrogénesis continua hasta la 34-36 semana. La función tubular comienza tras la semana 14<sup>a</sup> de gestación (9). La producción de orina es de aproximadamente de 5 ml/h en la semana 20 de gestación y aumenta hasta 50 ml/h en la semana 40 (9). *Gotoh et al.* ha

estudiado la tasa horaria de producción de orina para evaluar la función renal intraútero (21).

A partir de la semana 20, ésta orina es responsable del 90% del volumen de líquido amniótico (20). El volumen normal de éste líquido aumenta conforme avanza la gestación y varía desde 380 ml en la semana 20 de gestación hasta 800 ml entre la semana 28 y la 40 (9). El oligohidramnios (cantidad de líquido amniótico menor de 500 ml) (9) es un excelente predictor de función renal anormal (3) y está considerado por algunos como el mejor marcador de afectación de la función renal fetal, indicando peor pronóstico cuando ocurre en una fase temprana de la gestación (20). Una adecuada cantidad de líquido amniótico es de vital importancia para el desarrollo de los pulmones y el esqueleto (20). Cuando el volumen de este líquido es inadecuado, la compresión del feto da lugar a un conjunto de hallazgos clínicos que incluyen anomalías esqueléticas, facies característica, hipoplasia pulmonar y muerte perinatal, debida a la insuficiencia respiratoria, que se ha conocido clásicamente como síndrome de Potter (18).

#### **1.2.2.2 Análisis bioquímico de la orina fetal**

En el riñón sano con el incremento de la edad gestacional la función reabsortiva del túbulo madura y, como consecuencia, los niveles de electrolitos en orina fetal van variando; sin embargo, en fetos con displasia renal bilateral o uropatía obstructiva severa bilateral se observan alteraciones cuantitativas de estas sustancias en orina (19). La displasia renal severa, inducida por la obstrucción genitourinaria, provoca una alteración de la función tubular que se refleja en una composición anormal del líquido amniótico (orina fetal) (18). La cuantificación de ciertos marcadores bioquímicos en orina obtenida por cateterización transabdominal permite identificar aquellos fetos con obstrucción bilateral del tracto urinario, en los que la función renal no está dañada de modo irreversible y que, por tanto, se podrían beneficiar de un tratamiento intraútero (22).

Científicos de la universidad de California, han identificado en fetos con uropatía obstructiva valores de electrolitos en orina, que son indicativos de una función renal intacta. Sus niveles de sensibilidad y especificidad se representan en la Tabla 2. Niveles de calcio en orina fetal mayores de 8 mg/dl, se consideran por algunos autores como el indicador más sensible de displasia renal (3). Otras sustancias que se han utilizado para estimar la función renal en el feto son: concentraciones de cloruro sódico y urea

(sensibilidad  $\geq 70\%$ , especificidad  $< 65\%$ ), glucosa, fósforo, amonio ( especificidad  $> 70\%$ , sensibilidad  $<65\%$ ) (19) o excreción fetal de ciertos aminoácidos (alanina, valina y treonina) (3;23). La excreción urinaria de creatinina no ha mostrado ser un buen parámetro de ayuda para la estimación de la función renal en fetos con uropatía obstructiva (3).

**Tabla 2.** Niveles favorables de electrolitos urinarios fetales y sus valores predictivos de ausencia de displasia renal (9).

Composición urinaria	Sensibilidad	Especificidad	Valor predictivo	Valor predictivo
			positivo	negativo
<b>SODIO</b>				
<100 mg/dl	0,56	0,64	0,56	0,88
<b>CALCIO</b>				
< 8 mg/dl	1,00	0,27	0,43	1,00
<b>OSMOLALIDAD</b>				
< 200 mOsm/L	0,83	0,82	0,71	0,90
<b><math>\beta 2</math> MICROGLOBULINA</b>				
<4 mg /L	0,17	0,36	1,00	0,44
<b>PROTEÍNAS TOTALES</b>				
<20 mg/dl	0,67	0,91	0,80	0,83

**mg:** miligramos. **dl:** decilitro. **mOsm:** miliosmoles. **L:** litro.

Por otro lado, algunas sustancias de bajo peso molecular filtradas por el glomérulo, como proteínas totales y  $\beta 2$  microglobulina se utilizan como estimador de la tasa de filtración glomerular (9;18). Dentro de los test para valorar la función glomerular postnatal prevista se incluyen también los niveles séricos de cistatina y  $\beta 2$  microglobulina (24), sin embargo estos test no se usan en la práctica clínica por dificultades técnicas en la obtención de sangre fetal.

Aunque los análisis seriados de aspiraciones vesicales son más representativos de la reserva de función renal que el de una única muestra de orina (20), la medición secuencial de electrolitos en orina, en la práctica sólo es necesaria cuando la primera muestra predice un mal resultado (20). *Johnson et al.* proponen la recogida de 3 muestras secuenciales de orina, en un intervalo de 48-72 horas, y de sus estudios concluyen que la tercera muestra,

que es la más reciente, es la que mejor refleja la función renal esperada tras la resolución de la obstrucción(25).

Sin embargo, a pesar de todos estos datos, estudios recientes ponen en tela de juicio estos marcadores y cuestionan su papel como predictores de necesidad de terapia intraútero, al considerar que en el periodo inicial de la gestación (antes de la 20 semana), debido a la inmadurez tubular, la orina resulta muy isotónica y, por ello, los niveles de electrolitos no guardan buena relación con la función renal, siendo precisamente en esta etapa cuando se debería hacer el diagnóstico de mala función renal con vistas a una corrección precoz (20), por lo que concluyen que ninguno de estos test son buenos predictores de una deficiente función renal posnatal (26). En la práctica clínica habitual no se recurre a la obtención de orina fetal en la valoración diagnóstico/pronóstica de una dilatación renal prenatal.

### **1.2.3. CARIOTIPO FETAL**

Se han identificados anomalías cromosómicas en el 23% de los fetos con uropatía obstructiva (18). *Benacerraf et al*, en 1990 (27), sugirió por primera vez la asociación entre pieloectasia y aneuploidías, a pesar de ello, la presencia de pieloectasia sin otros factores de riesgo maternos o ecográficos sugestivos de síndrome de Down no justifica la realización de amniocentesis ya que la incidencia de síndrome de Down entre estos pacientes es muy baja (< 1 de cada 300 embarazos) (28). Sí se aconseja en aquellos casos en que la uropatía obstructiva sea bilateral y severa asociada a malformaciones graves u oligoamnios, con el fin de dar un consejo genético precoz (11).

### 1.3 CLASIFICACIÓN DE LA HIDRONEFROSIS FETAL

Se han publicado un gran número de clasificaciones de las hidronefrosis, cada una con sus limitaciones. La más sencilla estratifica el grado de dilatación en leve, moderado y severo, completado con términos como pielooctasia (dilatación de la pelvis renal), pelvicaliectasia (dilatación de pelvis y cálices renales) y caliectasia (dilatación de cálices) para describir la extensión de la hidronefrosis. Este método tiene el inconveniente de una alta subjetividad (9).

Una forma más objetiva de estimar el grado de hidronefrosis es la medida del DAP de la pelvis renal. Parece que hay acuerdo en considerar que un diámetro de pelvis renal mayor de 4-5 mm puede ser considerado como anormal y cuando alcanza los 15 mm, representa una hidronefrosis severa o significativa. En base a esto se puede clasificar la hidronefrosis prenatal en leve (de 4 a <7 mm en el segundo trimestre y de 7 a <9 mm en el tercer trimestre), moderada (de 7 a ≤10 mm en segundo trimestre y de 9 a ≤15 mm en tercer trimestre) o severa (>10 mm en el segundo trimestre o >15 mm en el tercer trimestre) (9).

**Tabla 3.** Definición de hidronefrosis prenatal basada en la medida del DAP de la pelvis renal valorado por ecografía (9).

<b>Grado de hidronefrosis antenatal</b>	<b>Segundo trimestre</b>	<b>Tercer trimestre</b>
<b>LEVE</b>	<b>4-&lt;7 mm</b>	<b>7-&lt;9 mm</b>
<b>MODERADA</b>	<b>7-10 mm</b>	<b>9-15 mm</b>
<b>SEVERA</b>	<b>&gt;10 mm</b>	<b>&gt;15 mm</b>

En 1993, la Sociedad Americana de Urología Fetal (SFU) propuso una clasificación basada en la apariencia posnatal de la pelvis renal, cálices y parénquima renal. En un intento de estandarizar las evaluaciones se recomienda que todas las imágenes posnatales sean clasificadas con este sistema que establece 5 grados de hidronefrosis (9):

### Clasificación de la hidronefrosis fetal (según SFU) (11):

- Dilataciones pielocaliciales:
  - Grado 0: sin hidronefrosis.
  - Grado I: visualización de la pelvis sin dilatación calicial.
  - Grado II: visualización de la pelvis con algún cáliz dilatado.
  - Grado III: dilatación de la pelvis y todos los cálices.
  - Grado IV: dilatación pielocalicial con parénquima adelgazado.
- Dilatación ureteral (1/3 medio):
  - Grado I: DAP < 7 mm.
  - Grado II: DAP 7 y 10 mm.
  - Grado III: DAP > 10 mm.

Como alternativa a la clasificación de la SFU, *Shapiro et al.* proponen una medida cuantitativa utilizando el “índice de hidronefrosis”(HI) expresado como porcentaje [ $HI=100*(\text{área renal-pelvis renal}/\text{cálices})/\text{área renal}$ ](29). Este índice parece que se relaciona mejor con los grados III y IV de hidronefrosis y podría ser más sensible para detectar cambios en el grado de hidronefrosis (9).

Dado que el grado de hidronefrosis es variable en función de la dilatación vesical del feto, y haciendo un esfuerzo por disminuir esta variabilidad, *Leung et al.* proponen otro índice de hidronefrosis diferente, que se calcula con la siguiente fórmula: [ $HI= DAP \text{ de pelvis renal}/ \text{volumen de la vejiga}$ ] y, así mismo, establece los valores normales para fetos entre la 20 y la 38 semana de gestación (30).

## 1.4 CORRELACION ENTRE IMÁGENES PRENATALES Y EVOLUCIÓN

El grado de dilatación de la pelvis renal es un dato que orienta acerca de su probable resolución posterior; de modo que para algunos investigadores es el indicador pronóstico aislado más importante. *Grignon et al.* concluyen, en uno de sus numerosos artículos, que el 97% de las hidronefrosis grado I (DAP < 10 mm) desaparecen antes del nacimiento y no parecen necesarios estudios posnatales (13). Cuando se lleva a cabo un seguimiento durante 2 años de niños con hidronefrosis leve y moderada, la tasa de desaparición o persistencia de hallazgos no significativos, se reduce al 61% (de los cuales, en el 62% de los casos la ecografía fue normal durante el periodo de seguimiento, un 25% fueron dilataciones transitorias que desaparecieron en el transcurso de los 2 años de seguimiento y el 13% restante fueron duplicaciones renales no complicadas o dilataciones leves idiopáticas) (31), esta cifra es muy inferior cuando se trata de hidronefrosis moderadas o severas (32).

También la probabilidad de que un niño tenga CAKUT (“congenital anomalies of the kidney and urinary tract”) aumenta con la severidad de la hidronefrosis. Tan sólo un 11,9% de los pacientes con dilataciones leves de la vía urinaria ( $\leq 7$  mm en 2º trimestre o de 9 mm en el 3º trimestre) presentan anomalías renales o urinarias congénitas significativas, sin embargo esta cifra asciende al 88,3%, cuando la dilatación es severa (diámetro de pelvis renal  $\geq 10$  mm en 2º trimestre o  $> 15$  mm durante el tercer trimestre de gestación) (33). De todas ellas, la que encontramos con mayor frecuencia es la obstrucción de la unión pélvico-ureteral (un tercio de los pacientes), seguida del RVU (28%), megauréter (18%), duplicación renal complicada (12%) y otras patologías (10%) (9;34). Una excepción a esto es el RVU, ya que, aunque éste es más frecuente en los niños con hidronefrosis posnatal, el grado de dilatación de la vía urinaria no se relaciona con el grado de RVU (9). Otros factores que se han relacionado con anomalías renales o del tracto urinario son persistencia de hidronefrosis en el tercer trimestre de gestación, hidronefrosis bilateral y oligoamnios.

En general, el tratamiento quirúrgico es necesario en un 25% de los casos, con un rango que va del 5-50% (9;35). *Grignon et al.* clasifican morfológicamente la dilatación del tracto urinario intraútero en cinco grados de acuerdo a la severidad de la hidronefrosis a partir de la semana 20 de gestación (13). La probabilidad de requerir tratamiento

quirúrgico es también directamente proporcional al grado de hidronefrosis; así mientras la mayoría de las hidronefrosis grado I (DAP <10 mm) desaparecen antes del nacimiento, los riñones con grados II (DAP entre 10-15 mm sin dilatación de cálices) y III (DAP > 15 mm con una leve dilatación de los cálices renales) deben ser controlados tras el nacimiento, dado que hasta un 62% precisan de tratamiento quirúrgico, cuando se trata de grados IV (DAP >15 mm con moderada dilatación de cálices) y V (DAP >15 mm con severa dilatación de cálices y atrofia cortical) de hidronefrosis en todos los casos es necesaria la corrección.

Cabe reseñar que además del grado de dilatación de la pelvis renal en un momento dado, los cambios detectados en diámetro de pelvis renal en las sucesivas ecografías prenatales son un predictor de la evolución posterior (36).



## 1.5 MANEJO Y TRATAMIENTO PRENATAL DE LA HIDRONEFROSIS

Aunque el seguimiento a largo plazo de los recién nacidos que recibieron tratamiento quirúrgico prenatal por hidronefrosis severa y oligoamnios no ha demostrado que mejore el pronóstico de la función renal (salvo en el caso concreto de que sea debida a la presencia válvulas de uretra posterior) (37) y a pesar de que entre los supervivientes se describe una alta tasa de enfermedad crónica renal (62%) y de los cuales un 25% necesitaran trasplante renal (20), sí parece que esta técnica aumenta la cantidad de líquido amniótico y, por lo tanto, mejora el desarrollo pulmonar y evita otras complicaciones derivadas del oligoamnios, como la compresión umbilical, lo que conlleva en última instancia un aumento de la supervivencia (38).

La cirugía fetal para el tratamiento de la uropatía obstructiva en humanos fue realizada por vez primera en la Universidad de California, San Francisco, en 1981 (37). Hay descritas dos técnicas opcionales: la derivación vésico-amniótica o nefro-amniótica (formas más habituales de tratamiento) y la cistoscopia. La primera de ellas consiste en la colocación bajo anestesia local de un “shunt” guiado por ecografía, entre la vejiga (en el punto medio entre la inserción del cordón umbilical y la rama púbica para evitar el daño vascular de las arterias umbilicales). La cistoscopia fetal es un procedimiento diagnóstico, y terapéutico a la vez, que permite la exploración de la vejiga y la parte proximal de la uretra bajo visión endoscópica. Si se detectan válvulas de uretra posterior, estas se pueden eliminar con láser (20).

Estas intervenciones prenatales no están exentas de riesgos. Los datos del Registro Internacional de Cirugía Fetal revelan que la derivación vesico-amniótica tiene una mortalidad perinatal del 52% que puede alcanzar cifras cercanas al 100% cuando existe oligoamnios y tras la intervención no se consigue restaurar el volumen de líquido amniótico (20;22). Por otro lado, el 92% de los pacientes requerirán intervenciones múltiples (22). La tasa de complicaciones es del 45% (3) (en el caso de la derivación vesico-amniótica, el desplazamiento del shunt es relativamente frecuente, ocurriendo según las series entre el 8-60%). En el seguimiento de estos niños se describen además complicaciones a largo plazo, como la disminución del desarrollo estado-ponderal (86% de los niños tuvieron una talla por debajo del percentil 25) y la aparición de problemas respiratorios (asma, bronquitis crónica e infecciones respiratorias frecuentes) (31).

Con todos estos datos, la decisión de tratamiento en el periodo prenatal va a depender de la severidad de la hidronefrosis, del sexo del feto, características del parénquima renal, del compromiso renal uni o bilateral, las alteraciones del líquido amniótico, la función renal fetal y la presencia de otras malformaciones asociadas (11).

El empleo de esta técnica queda reservado a casos muy seleccionados, y no está, por lo tanto extendido en la práctica clínica habitual. En España existen solamente dos unidades de cirugía fetal en Barcelona y Granada.

La indicación más clara de tratamiento intraútero sería en aquellos fetos con edad gestacional menor de 30 semanas, con alto riesgo de mortalidad pre o posnatal (oligoamnios en el segundo trimestre de gestación), en los que el pronóstico de función renal, valorada a través de hallazgos ecográficos y otros marcadores de displasia en orina fetal, sea recuperable y no se encuentran anomalías estructurales o cromosómicas en el cariotipo fetal (39). En estos pacientes otra alternativa a la cirugía es esperar la madurez pulmonar y hacer tratamiento posnatal (39).

Cuando se detecta oligohidramnios (2º trimestre) y existen malformaciones extrarrenales graves asociadas (cromosopatía, síndrome polimalformativo, etc.) o criterios pronósticos indicativos de una displasia renal grave con pobre función renal existe la posibilidad de interrumpir el embarazo antes de la 22ª semana de gestación (39). Los casos de afectación unilateral y aquellos con afectación bilateral con volumen de líquido amniótico normal u oligohidramnios detectado a partir de la 28ª semana de gestación deben ser tratados de forma conservadora mediante controles ecográficos, parto a término y evaluación posnatal (39). En estos casos si se trata de una afección unilateral, se repetirá la ecografía en la semana 32-34 para evaluar la necesidad de seguimiento posnatal (que no es necesaria en caso de resolución); si por el contrario se trata de una hidronefrosis bilateral (con líquido amniótico normal) se debe repetir la ecografía prenatal a las 2- 3 semanas para valorar la progresión y el volumen de líquido amniótico y, en función de los resultados de las ecografías seriadas, se determinará el seguimiento y tratamiento que precise.

## 1.6 EPIDEMIOLOGIA

### 1.6.1 INCIDENCIA GLOBAL

Aproximadamente en el 1% de las gestaciones se detecta una anomalía estructural fetal durante los controles ecográficos (23). De todas ellas, las del riñón y el tracto urinario son, con mucho, las más frecuentes y representan, según algunos autores hasta un 30-50% (7), sin embargo, tan sólo 1 de cada 500 embarazos tiene una malformación urológica significativa (3). La incidencia de malformaciones genitourinarias de diagnóstico prenatal está documentada en diversos estudios y se sitúa en un 0,1-0,92% (7).

La alteración renal más frecuente detectada prenatalmente, es la dilatación de la vía urinaria de grado variable (3;40), que representa el 87% de las anomalías urinarias fetales (22). La incidencia de hidronefrosis varía según las distintas publicaciones entre 0,6-4,5% de las gestaciones (7;16). Esta diferencia es debida a la variabilidad en la semana de gestación en la que se lleva a cabo la ecografía (7). Otra explicación para esta variabilidad se atribuye a la utilización de distintos criterios a la hora de definir y clasificar la dilatación de la vía urinaria. Así, considerando como patológico un diámetro de pelvis renal mayor de 5 mm en el segundo trimestre de gestación, la incidencia es del 0,59% (7); sin embargo al bajar el dintel de lo patológico a 4 mm, la incidencia es del 4,5% (41). En un meta-análisis que incluye 17 estudios con distintos criterios de hidronefrosis antenatal se detectó una prevalencia del 1,6% (33). El porcentaje global uropatías de causa obstructiva se sitúa entre el 0,04-0,3% (35;40).

### 1.6.2 DISTRIBUCIÓN POR SEXOS Y LOCALIZACIÓN

Tanto la dilatación pielocalicial como la mayoría de las etiologías responsables de la uropatía obstructiva inciden con mayor frecuencia en el varón (cociente varón: mujer 3-4:1) (3;42); una excepción a esto son las duplicaciones y el ureteroceles (40).

La hidronefrosis y la obstrucción uretero-pélvica son más frecuentes en el riñón izquierdo, aproximadamente un 57% tienen esta localización (3;4). La obstrucción de la unión pelvi-ureteral es bilateral en un 21-36% de los casos (3).

### **1.6.3 DISTRIBUCIÓN POR RAZA**

Estudios sobre diferentes poblaciones reportan una incidencia similar entre los diversos grupos étnicos (40).

### **1.6.4 INCIDENCIA FAMILIAR**

A pesar de que la obstrucción pélvico-ureteral es esporádica, parece existir una incidencia familiar que, según algunos estudios, puede alcanzar hasta el 14% (6).

## 1.7 ETIOLOGÍA

Existe evidencia de que en la patogénesis de la hidronefrosis en general y en concreto de la uropatía obstructiva congénita, intervienen factores genéticos y, medioambientales. El factor genético se pone de manifiesto con la aparición de hidronefrosis secundaria a obstrucción uretero-vesical o uretero-pélvica en varios miembros de la misma familia (22), por otro lado, la hidronefrosis puede aparecer con un patrón de herencia dominante en el contexto de algunos síndromes (Ehlers-Danlos, Marfán, acrocefalosindactilia de Apert), o recesiva (Síndrome de Laurence-Moon-Biedl, anemia de Fanconi, ictiosis-ectromelia). En cuanto a los factores ambientales, en el caso del ratón, es sabido que algunas sustancias como la vitamina A, el ácido pantoleico, la deficiencia de ácido fólico y las radiaciones, cuando actúan en el riñón durante su periodo crítico de desarrollo pueden ser causa de hidronefrosis. Esto no se ha descrito en humanos (22).

La etiología de la hidronefrosis prenatal incluye: la dilatación transitoria del sistema colector, procesos no obstructivos (RVU, megauréter y síndrome de Prune-Belly) y la uropatía obstructiva (alta o baja) (9). Respecto a la frecuencia relativa de las distintas causas, se observó la siguiente distribución (12):

- Transitoria: 48%.
- Fisiológica: 15%.
- Obstrucción de la unión pieloureteral: 11%.
- RVU: 9%.
- Megauréter: 4%.
- Riñón multiquístico: 2%.
- Ureterocele: 2%.
- Válvulas de uretra posterior: 1%.
- Causas menos comunes: uréter ectópico, Sd. Prune-Belly, doble sistema colector.
- Causas de origen extra renal: quistes ováricos, hidrocolpos, teratoma sacrococcígeo, duplicación intestinal, atresia duodenal y meningocele.

En la mayoría de los casos la dilatación de la vía urinaria es transitoria o fisiológica (menor de 4 mm antes de la semana 33 o de 7 mm después) (39) y entre ambas explican según algunas series entre 41-88% de los casos de hidronefrosis (9;12). Las dilataciones transitorias pueden explicarse por variaciones dentro de la normalidad, que ocurren en el feto durante el embarazo, y que podrían traducir un exceso de producción de orina fetal, un bajo tono muscular o hipoperistaltismo pieloureteral, un reflujo transitorio fetal, una disfunción en el vaciado vesical, con requerimientos de presiones vesicales más altas, sobre todo en varones, o pequeños grados de obstrucción transitoria de la vía urinaria, secundarias a modificaciones anatómicas del árbol urinario a distintos niveles. En otros casos, simplemente reflejan la existencia de una pelvis extrarrenal, una hiperhidratación materna o una vejiga distendida por la orina (43).

En el resto de las ocasiones la dilatación urinaria se debe frecuentemente a una obstrucción de la vía urinaria por defectos anatómicos congénitos como estenosis de la unión uretero-pélvica o uretero-vesical y válvulas de uretra posterior (44). Casi en la mitad de los casos (44%) la obstrucción urinaria se debe a estenosis, fundamentalmente intrínsecas de la unión pieloureteral (39) (su incidencia se estima aproximadamente en 1 de cada 500 recién nacidos vivos) (3;22;45) seguida en frecuencia, de obstrucción a nivel de la unión uretero-vesical (21%), riñón multiquistico/displásico, ureteroceles, ectopia o duplicidad renal (12%) y válvulas de uretra posterior (9%) (3) que, con una incidencia de 1 cada 5000/8000 recién nacidos, es la causa más frecuente de obstrucción baja del tracto urinario en niños (46).

## 1.8 UROPATÍA OBSTRUCTIVA

Las anomalías congénitas del riñón y vía urinarias son consecuencia de un desarrollo anormal renal, bien sea por un fallo en el desarrollo de las nefronas (displasia renal, agenesia renal, disgenesia de túbulo renal, enfermedad renal poliquística), alteración de la migración renal durante el periodo embrionario (riñón pélvico), anomalías en la fusión de los riñones (riñón en herradura) o alteraciones durante el desarrollo del sistema colector (doble sistema colector, válvulas de uretra posterior u obstrucción uretero-pélvica).

La obstrucción al flujo urinario de cualquier etiología inicia una secuencia compleja de fenómenos vasculares (vasoconstricción-isquemia), hemodinámicos, celulares y moleculares que tienen como resultado un daño renal que da lugar a lo que se conoce con el nombre de “nefropatía obstructiva” (11;47). Los principales mecanismos implicados en la nefropatía obstructiva son: aumento de presión, disminución del flujo renal plasmático, desbalance entre sustancias vasodilatadoras y vasoconstrictoras (renina-aldosterona y prostaglandinas) e invasión del espacio intersticial por macrófagos y fibroblastos (47). El grado de daño renal, es variable, depende del momento de aparición de la obstrucción, severidad, duración, localización unilateral o bilateral de la obstrucción, existencia de infección concomitante y momento de corrección de la misma (47).

Aproximadamente el 80% de los recién nacidos con diagnóstico prenatal de uropatía previsiblemente no van a presentar ningún signo ni síntoma en el periodo neonatal (1), de la misma forma, cuando se trata de una hidronefrosis de hallazgo postnatal lo habitual es que sea asintomática y que su diagnóstico sea un hallazgo casual en un estudio de imagen realizado por un traumatismo, un síndrome malformativo o una infección de orina (6).

Actualmente es suficientemente conocido que gran porcentaje de las hidronefrosis no requieren intervención terapéutica alguna dado que su pronóstico a largo plazo es bueno, y que incluso los grados severos de hidronefrosis no traducen necesariamente una patología obstructiva. Sin embargo, debemos identificar un subgrupo de menos del 25% de los niños con diagnóstico prenatal de hidronefrosis y que presentan obstrucción de la unión pieloureteral, en los que bajo los criterios de dilatación progresiva y/o reducción de la función renal diferencial del riñón afecto será necesario llevar a cabo pieloplastia (48).

Según los datos de 1001 pacientes recogidos en el Registro Español Pediátrico de insuficiencia renal crónica (IRC) (de 1992-2003), las anomalías congénitas de riñón y tracto urinario y, en concreto, la hipodisplasia-displasia renal, uropatía obstructiva y nefropatía por reflujo están implicadas en el 45% de los casos de IRC (47). Dentro de ellas, los datos del estudio Cooperativo Norteamericano de Trasplante Renal Pediátrico (NAPRTCS) correspondientes al año 2004 señalan como causa más frecuente de IRC y de trasplante renal a la uropatía obstructiva (en un 22,9% y 16,1% de los casos, respectivamente) (47). En el caso concreto de que la causa de la hidronefrosis prenatal sean las válvulas de uretra posterior el porcentaje de insuficiencia renal terminal se acerca al 70% (49).

Los cambios funcionales que tienen lugar en durante la obstrucción urinaria influyen en la capacidad de concentración urinaria, y alteran el papel que habitualmente desarrolla el riñón en el mantenimiento del equilibrio ácido-base y la excreción urinaria de potasio, provocando hiperkalemia y /o acidosis (6). Es frecuente que tales pacientes desarrollen una forma de acidosis tubular que se pone de manifiesto con una incapacidad para disminuir el pH urinario en respuesta a una acidosis sistémica (22).

El mecanismo responsable de este defecto acidificador tiene su origen en la nefrona distal donde se altera la reabsorción de sodio, reduciendo la actividad de la Na-K ATP asa (50).

Esta alteración en la mayoría de los casos no tiene traducción clínica importante, ya que los pacientes no desarrollan una acidosis metabólica en condiciones basales, y sólo puede ponerse de manifiesto por maniobras que desafían la capacidad acidificadora del riñón (6). La prueba más utilizada para valora la capacidad de acidificación renal es *el test de furosemida*, cuyo fundamento teórico se basa en que este fármaco inhibe el cotransportador Na- K-2 Cl en la rama ascendente del asa de Henle, lo que hace que se incremente el aporte distal de Na y Cl y que así estimule el intercambio con los iones H y K en túbulo colector cortical; por otra parte, la acumulación de cloro genera un aumento de electronegatividad luminal que estimula la secreción de hidrogeniones en el tubo colector (51).



## 1.9 DILATACIÓN DE VÍA URINARIA: ESTUDIOS POSNATALES

El control posnatal del recién nacido con pielooctasia es objeto de controversia en la literatura reciente, qué exploraciones hay que hacerles y cuándo son los aspectos que no están suficientemente aclarados (43).

El objetivo de la evaluación posnatal es identificar a todos aquellos niños con anomalías congénitas importantes del riñón y/o del tracto urinario (CAKUT), limitando los estudios innecesarios y disminuyendo así la ansiedad generada en los padres de aquellos niños sin anomalías o en los que los hallazgos sean clínicamente insignificantes (52). Dado que la ecografía realizada precozmente (antes de la semana 24) puede cometer errores, no detectando enfermedad significativa y que no existen criterios bien definidos que permitan diferenciar a los recién nacidos con o sin dilatación urinaria significativa; parece razonable establecer un punto de corte para el DAP de la pelvis (7-10 mm) en la ecografía del 3er trimestre (30-32 semanas), superado el cual indicaríamos el seguimiento del paciente. Es necesario asumir que a medida que aumentamos el punto de corte es mayor el número de casos de obstrucción renal y RVU que pudieran pasarse por alto.

Esta evaluación posnatal inicial incluye un examen físico, la realización de estudios radiológicos secuenciales, encaminados a detectar malformaciones renales o urinarias (uropatía obstructiva progresiva y el RVU), y la medición de la creatinina sérica para estimar la función renal.

### 1.9.1 EXÁMEN FÍSICO

El examen físico del RN puede detectar anomalías que sugieren malformaciones génito-urinarias asociadas a la hidronefrosis fetal. Así, por ejemplo, una masa abdominal puede representar un riñón aumentado de tamaño, debido a una uropatía obstructiva o displasia renal multiquística, y una vejiga palpable en un varón, especialmente tras el vaciado, sugiere la existencia de válvulas de uretra posterior

Debemos sospechar un síndrome de Prune Belly cuando la exploración física ponga de manifiesto una debilidad de la musculatura abdominal y testículos no descendidos. Tradicionalmente la presencia de anomalías auriculares, está asociada a un aumento de riesgo de malformaciones congénitas del riñón y del tracto urinario, aunque este dato

actualmente está siendo muy discutido. En un estudio de niños con mamelones auriculares, se detectaron mediante ecografía, anomalías del tracto urinario en 6 de 70 niños analizados (8,6%) (53), sin embargo otro estudio sobre 92 niños con malformaciones pre auriculares concluyó que la prevalencia de anomalías renales en éstos fue similar a la del grupo control (54). Es conocido que una arteria umbilical única se asocia a un mayor riesgo de CAKUT, en concreto de RVU.

Por último, la obstrucción del tracto urinario puede estar asociada a cardiopatía congénita y malformaciones ano rectales o espina bífida (22).

### 1.9.2 ESTUDIOS RADIOLÓGICOS

Los exámenes radiológicos son los más utilizados para excluir la obstrucción del tracto urinario; en la mayoría de los casos la ecografía renal es suficiente para diagnosticar la hidronefrosis y establecer su causa.

Es importante recordar que durante los 3 primeros días de vida en los que los uréteres tienen poca distensibilidad puede haber obstrucción sin dilatación (en este caso la obstrucción puede ser detectada por ecografía Doppler que pondrá de manifiesto un incremento en el índice de resistencia en el riñón afecto (55). Esto también ocurre en algunos casos de obstrucción crónica, como la producida por tumor retroperitoneal o fibrosis, que engloba al uréter (56). En estas situaciones se hace necesario una evaluación más invasiva.

En general, la evaluación radiológica de estos pacientes debe incluir al menos los siguientes estudios: ecografía renal, cistografía miccional y renograma diurético. Opcionalmente, y dependiendo de las situaciones, se puede realizar otras exploraciones como la urografía intravenosa, gammagrafía renal y test de *Whitaker* (57).

#### 1.9.2.1 Ecografía convencional

En los casos que se detecte hidronefrosis en la ecografía prenatal, la ecografía posnatal es utilizada como estudio inicial para confirmar estos hallazgos (39). Su elevada sensibilidad y factor predictivo negativo la convierten en un excelente método de "screening" para descartar dilatación del sistema excretor (34). Aunque tradicionalmente algunos hallazgos ecográficos como el aumento de la ecogenicidad, el espesor del

parénquima renal menor o igual de 5 mm, la hipertrofia del riñón contralateral, el índice de resistencia mayor o igual de 1,1, el diámetro ureteral mayor o igual de 10 mm y la falta de peristaltismo ureteral han sido identificados como indicadores de probable obstrucción (40), no es útil para establecer el diagnóstico de obstrucción urinaria. La ecografía tampoco aporta información sobre la función renal(4) ni es una técnica de utilidad para descartar el RVU (un 12% de los pacientes con reflujos de grado V, un 31% de los de grado IV y un 80% de los de grado III, tuvieron ecografías posnatales normales) (43).

La combinación de esta técnica con la radiología simple de abdomen y el TAC (tomografía axial computerizada) renal, en los casos en los que la ecografía resulte dudosa, pueden diagnosticar la causa de la hidronefrosis en el 84% de los casos (58).

El estudio ecográfico debe incluir una valoración del riñón (tamaño, forma, posición, ecogenicidad, diferenciación córtico-medular, grosor del parénquima renal y, si existe dilatación de pelvis y/o cálices), del uréter (grado de dilatación y morfología) y de la vejiga (grosor de la pared, morfología y la posible visualización de un ureteroceles y de la uretra prostática) (57).

Algunos investigadores recomiendan realizar una ecografía inicial y, si ésta es normal, mantener una conducta expectante, ya que le otorgan un valor predictivo negativo del 98,9% (16). Otros sin embargo señalan la importancia de realizar dos ecografías durante el periodo neonatal (el día 5 y al mes de vida), ya que en el 82% de los pacientes en los que los dos controles fueron normales, no se encontraron anomalías nefrourológicas. Sin embargo, el 64% de los pacientes en los que se observa en alguno de los controles una dilatación pélvica leve (DAP 7-10 mm), presenta alguna nefrouropatía significativa y todos los pacientes con dilatación piélica moderada (DAP>10 mm) presentaron malformaciones nefrourológicas antes de los años de vida(34). La sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos, para predecir anomalías nefrourológicas significativas, cuando alguna de las 2 ecografías es patológica es del 96%, 76%, 72% y 97% respectivamente (34).

Respecto al momento óptimo de realización de este estudio varía en función de la severidad de la dilatación prenatal, pero, en general, es preferible realizarlo pasadas las 48 horas de vida (cuando el niño haya recuperado el peso al nacimiento), debido a la posibilidad de que la oliguria y la “deshidratación fisiológica” característica de este periodo infravaloren la dilatación, produciendo falsos negativos, especialmente en aquellos

neonatos alimentados con lactancia materna (43). Una excepción son aquellos casos con diagnóstico prenatal de hidronefrosis graves, ya sean pielocaliciales o pieloureterales, uni o bilaterales, donde es necesario descartar precozmente, procesos obstructivos graves que pudieran precisar una derivación urinaria inmediata (sondaje vesical, nefropatía de descarga etc.). En estos casos se comenzará el estudio por técnicas de imagen durante las primeras 24-48 horas de vida (39).

La mayor utilidad de la ecografía en esta patología es la realización de mediciones seriadas en el tiempo, ya que un aumento progresivo de la dilatación puede ser indicador de obstrucción, mientras que su disminución sugiere ausencia de la misma (4); además estos controles secuenciales son útiles para ver el crecimiento compensador del riñón sano en los casos de malformaciones renales unilaterales.

### **1.9.2.2 Cistografía miccional seriada**

Esta técnica se utiliza, una vez confirmada la dilatación de la vía urinaria, para descartar que su causa pueda ser un RVU, valorando su grado de intensidad, presencia de reflujo intrarrenal o una obstrucción de vías urinarias bajas (válvulas de uretra posterior, ureteroceles o divertículos vesicales) (39).

Uno de los aspectos más controvertidos en el seguimiento de los recién nacidos con ectasias pélvicas es determinar si es preciso realizar cistografía de rutina en todos los casos o solamente en un grupo seleccionado. En algunos protocolos se recomienda la inclusión sistemática de la CUMS en el estudio inicial de los recién nacidos con ectasias pielocaliciales detectadas prenatalmente (39), alegando que una ecografía postnatal normal no excluye la existencia de RVU, y subrayando que su diagnóstico precoz, permitirá iniciar una actitud terapéutica adecuada y evitar con ello las posibles complicaciones que puedan afectar la funcionalidad del parénquima renal (nefropatía por reflujo) (23). Otros, sin embargo, rebaten esta postura en base a que el daño renal al nacimiento es debido a reflujo de alto grado y los que se detectan en caso de ectasia suelen ser de bajo grado (grado III o menor) y en pocos casos o en ninguno requieren tratamiento quirúrgico (59).

En contraposición, existe una segunda postura que considera que la CUMS sólo debe realizarse si en la ecografía de control a las 6 semanas de vida persiste la ectasia pielocalicial, considerando que su realización sistemática al nacimiento, además del coste económico, es una actitud agresiva y no justificada (60).

Algunos autores abogan por una postura intermedia entre las dos anteriores, y aconsejan, utilizando criterios de selección, realizar la cistografía solamente a los pacientes “en situación de riesgo”, como por ejemplo los recién nacidos varones con antecedentes familiares de RVU, ectasias prenatales bilaterales precoces, persistentes o que progresan, o cuando se visualiza el uréter, o en aquellas otras dilataciones claramente fluctuantes con el llenado y vaciado vesical y, por tanto, indicativas de reflujo (39).

Para llevar a cabo este procedimiento es necesario insertar un catéter en la vejiga e introducir contraste. Para algunos es una técnica invasiva, incómoda y proclive a someter a lactantes a alta dosis de radiación (59). En los casos en que estuviera indicado, se aconseja realizarla a partir del mes de vida, con excepción de la sospecha de válvulas de uretra posterior, el ureteroceles y otras situaciones en las que se necesite un diagnóstico y tratamiento más precoz (57).

### **1.9.2.3 Estudios isotópicos**

La introducción de técnicas diagnósticas de Medicina Nuclear, por tratarse de un método seguro y mínimamente invasivo y por exponer al paciente a pequeñas dosis de radiación, ha permitido reducir la utilización de exploraciones más invasivas y aportar información precisa sobre la funcionalidad y morfología del riñón. Por todo ello, tales técnicas constituyen en la actualidad un método de gran ayuda en el estudio del manejo de pacientes con uropatía obstructiva (6), sobre todo cuando con la CUMS se ha descartado RVU y los procesos que pueden ocasionar obstrucción vesical e infravesical (11).

#### **1.9.2.3.1 Renograma diurético**

El renograma diurético constituye un procedimiento diagnóstico fundamental en la evaluación de hidronefrosis o hidroureteronefrosis y el mejor método para descartar una obstrucción de la vía urinaria (39).

El radiofármaco más utilizado actualmente es el MAG 3 Tc 99m (Ác. Mercapto acetiltriglicina marcado con tecnecio 99 metaestable) que se segrega por el túbulo y da imágenes de mejor calidad, con menos radiación y con resultados más fiables que otros radiofármacos (1). La actividad del radiofármaco, recomendada para la realización del renograma diurético en niños, se debe ajustar por superficie corporal, y en el caso del MAG 3 es de 15-70 MBq que corresponde a una dosis de 0,024-0,0027 ms/MB (61).

El diurético administrado es un diurético del asa, normalmente furosemida (0,5 mg/Kg). Este aumenta el flujo urinario sobredistendiendo la pelvis renal y permitiendo comprobar así su funcionamiento (1).

La realización en las 4 primeras semanas de vida proporciona un gran número de falsos positivos, debido a la inmadurez renal (60).

Existen distintas modalidades en función del momento en el que se administra el diurético: renograma diurético basal, renograma diurético F-15, renograma diurético F+0 y renograma diurético con doble dosis.

#### **1.9.2.3.2 Gammagrafía renal**

Es útil para valorar la masa renal tubular funcional, la diferente aportación de cada riñón a la función renal global y la detección de lesiones parenquimatosas focales renales (60).

Como radiotrazador se utiliza el Tc<sup>99m</sup>-DMSA (ácido dimercaptosuccínico), que es captado y acumulado durante horas en las células del túbulo proximal (con una cantidad mínima de excreción en la orina), dando una imagen estática reflejo del funcionamiento de las nefronas.

Aunque no hay una edad por debajo de la cual no pueda realizarse esta prueba la calidad mejora con la maduración renal, por tanto en el neonato una mala función renal estimada por la gammagrafía no implica necesariamente un daño irreversible y debe ser repetida a los 3 meses de edad.

#### **1.9.2.4 Otros**

##### **1.9.2.4.1 ECO Doppler diurético**

El índice de resistencia intrarrenal es un parámetro fisiológico que refleja indirectamente el grado de resistencia en los vasos intrarrenales. Su medición ha sido propuesta para la evaluación diagnóstica de numerosas patologías renales incluida la uropatía obstructiva. Sin embargo, a pesar de la investigación al respecto en la última década, aún no existen recomendaciones claras sobre su utilidad para discriminar entre dilataciones obstructivas y no obstructivas del tracto urinario superior (62).

Los riñones obstruidos tienen un índice mayor que los no obstruidos, la diferencia entre ambos se acentúa tras administrar furosemida (40).

#### **1.9.2.4.2 Urografía intravenosa (UIV)**

El papel de la urografía intravenosa en el estudio de la hidronefrosis ha ido desapareciendo, ya que, además de que proporciona menor información funcional que el renograma diurético, la visualización del sistema colector es con frecuencia subóptima, el gas intestinal interfiere en muchas ocasiones con la delimitación de la corteza y con los detalles del sistema colector y presenta elevada tasa de radiación en comparación con el renograma diurético (4). Su uso ha quedado limitado para aquellas situaciones en que sea necesario tener una imagen anatómica del riñón y de las vías urinarias, así como cuando existe discordancia entre los hallazgos ecográficos y el renograma isotópico. Es conveniente retrasar la exploración hasta el mes de vida para evitar que la inmadurez de la función renal de falsos resultados (57).

#### **1.9.2.4.3 Test de presión/flujo (*Test de Whitaker*)**

Esta técnica consiste en medir de las variaciones de presión generadas en la pelvis renal al perfundir, a través de una nefrostomía percutánea, una solución fisiológica que simula un flujo urinario determinado (1).

Los valores obtenidos se agrupan en 3 categorías: normal, <15cm H<sub>2</sub>O, dudoso entre 15-22cm H<sub>2</sub>O y obstrucción > 22cm H<sub>2</sub>O obstrucción (1).

No constituye una exploración de rutina en la edad pediátrica. Su máxima utilidad se establece en los casos de pobre función renal en los que el renograma puede dar falsos resultados (1).

#### **1.9.2.4.4 Urografía por resonancia magnética**

La hidronefrosis y la evaluación de la uropatía obstructiva son las indicaciones más frecuentes de urografía por resonancia en nuestra práctica.

Esta técnica combina imágenes anatómicas de alta calidad e información funcional en una sola técnica y es capaz de ayudar a seleccionar a aquellos pacientes que podría beneficiarse de una intervención quirúrgica. Aunque es relativamente fácil determinar si un sistema no está obstruido, en base al tiempo de transito renal, éste no es un parámetro

suficiente para definir completamente la obstrucción (63). Tiene el inconveniente de que necesita anestesia o sedación profunda en niños y que el contraste utilizado (gadolinio) produce fibrosis sistémica nefrogénica irreversible en pacientes con insuficiencia renal, limitándose su uso por debajo del año de edad.

#### **1.9.2.4.5 Resonancia magnética ponderada en difusión**

Es una técnica no invasiva que detecta los cambios en la perfusión y difusión que ocurren durante la obstrucción ureteral aguda (64). La ventaja de este método es que no requiere el uso de contraste, sin embargo su utilidad clínica aún no está probada.

### **1.9.3 ESTUDIOS ANALÍTICOS**

Son muchos los investigadores que apuntan la necesidad de utilizar marcadores válidos que permitan identificar una dilatación piélica como “significativa”. Los estudios analíticos de función renal están indicados principalmente en dilataciones bilaterales severas o en unilaterales si se trata de riñón único (57).

#### **1.9.3.1 Función renal**

La cuantificación de la concentración de creatinina sérica es utilizada en niños para estimar las alteraciones en la función renal y para el seguimiento de la misma.

Su concentración sérica al nacimiento es similar a la de la madre (generalmente menor de 1 mg/dl) y a lo largo de la primera semana en recién nacidos a término y, de la 2<sup>a</sup> o 3<sup>a</sup> en prematuros disminuye a valores de 0,3-0,4 mg/dl (23). Debe ser cuantificada tras las 24 horas de vida para evitar la sobreestimación reflejo de los valores de creatinina de la madre.

#### **1.9.3.2 Función tubular renal**

En algunas series se presenta un defecto de la capacidad de acidificación tubular renal distal hasta en el 50% de las dilataciones severas, generalmente obstructivas, aunque también se han observado en dilataciones no quirúrgicas (1).

Así mismo, en la mayoría de los casos de dilatación de la vía urinaria existen defectos de la capacidad de concentración. Basándonos en este dato, resulta muy útil la



determinación de la osmolalidad urinaria máxima tras un procedimiento quirúrgico, para comprobar el éxito de la intervención (1).

También la microalbuminuria aparece como otro marcador de situaciones en las que existe reducción del parénquima renal (2).

### **1.9.3.3 Enzimas urinarios**

En varias investigaciones se ha observado aumento en los niveles urinarios de NAG (N-acetil  $\beta$  glucosaminidasa) (40;65), de  $\beta$ 2 microglobulina (1) y de TGF- $\beta$ 1 (factor transformador del crecimiento tipo  $\beta$ 1) en los casos de dilataciones obstructivas. La cuantificación de estos factores en orina puede constituir un test no invasivo, que facilite el diagnóstico de la obstrucción (40).

## 1.10 RENOGRAMA DIURÉTICO

El renograma estándar y con estímulo diurético fue introducido a finales de 1970 cómo un método no invasivo para la evaluación funcional y el seguimiento de los pacientes con hidronefrosis y uropatía obstructiva (66).

### 1.10.1 TÉCNICA Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

El renograma diurético constituye el mejor método para diferenciar las dilataciones obstructivas de las no que no lo son (39;57), está ampliamente aceptado y es utilizado frecuentemente en el seguimiento de los niños con hidronefrosis asintomáticas (61). Muestra un alto valor en la estratificación del riesgo, ya que los patrones de eliminación no sugerentes de obstrucción raramente desarrollaran hidronefrosis obstructiva y pueden seguirse, en principio, exclusivamente con ecografía, mientras que los patrones de eliminación indeterminado u obstructivo, obligan a un seguimiento más estricto (4).

Es un estudio fisiológico, funcional y poco radiante que estima la capacidad renal de responder a una sobrecarga de volumen de orina inducida por la administración de un diurético (furosemida) (57). Proporciona información simultánea sobre la función renal relativa y el drenaje del tracto urinario (4).

El estudio incluye 2 fases. En la fase inicial se administra un radiofármaco vía intravenosa que es acumulado y excretado por los riñones y que se detecta externamente por gamma cámara, visualizando así su llegada y salida del riñón, mediante una secuencia dinámica (61). Durante esta fase se calcula cuantitativamente la contribución de cada riñón a la función renal (función renal diferencial) y ésta es utilizada como referencia para compararla con la de controles sucesivos. Para su cálculo se utilizan dos métodos: el método integral y el proteo de *Patlak–Rutland* (61;66). Los límites más utilizados son los aportados por *Ransley* (1): a) mayor del 40%, buena función renal diferencial (según *Koff* aquellos riñones con dilatación unilateral y con función renal diferencial mayor del 40% se considerarían no obstructivos, independientemente de la curva de eliminación y del tiempo medio de lavado) (67), b) entre 20-40%, regular, c) menor del 20%, mala. En general, el rango de normalidad se considera entre 45-55% (61).

En una segunda fase se inyecta un diurético, en el caso de los niños furosemida intravenosa (0,5 mg/Kg), y se mide la excreción del isótopo por el riñón y se calculan unas curvas llamadas “curvas de eliminación”. Para una adecuada interpretación del renograma diurético, la furosemida debe administrarse en el momento de máxima actividad del isótopo de la pelvis renal (66). En las curvas de eliminación distinguimos 3 fases diferentes: inicialmente, en los primeros segundos, hay un ascenso rápido de la curva, que refleja el aporte sanguíneo al riñón, esta fase no suele analizarse en niños; en la segunda, el radiofármaco se acumula en el riñón pero aún no se excreta y, tras 2-3 minutos, en condiciones normales, el radiofármaco comienza a abandonar el riñón iniciándose entonces la 3ª fase (61). La interpretación cualitativa del drenaje del radiotrazador distingue 4 patrones descritos por *O’ Reilly* (1).

- I: **normal**: con buena respuesta al diurético.
- II: **obstrucción**: la curva no se normaliza después de administrar el diurético.
- III a: **dilatación no obstructiva**: inicialmente obstructiva, pero se normaliza al administrar el diurético.
- III b: **dilatación intermedia o dudosa**: inicialmente obstructiva pero mejora tras el diurético, sin llegar a normalizarse del todo.
- *Homsy et al.* (68) describieron una forma atípica de eliminación que llamó “**patrón del doble pico retrasado**”. Se explica por una buena eliminación inicial, en respuesta al diurético, pero después la curva se aplanan y comienza nuevamente a elevarse, debido a que la entrada del radiofármaco en la región de interés trazada excede a su eliminación. Se admite también como obstrucción dudosa, aunque puede deberse también a una configuración especial de la unión pieloureteral, a un vaso polar o a una mala técnica, a la presencia de RVU o de distensión vesical, sin haber realizado un sondaje vesical (1).

Por último, aunque no por ello menos importante valoraremos el tiempo medio de lavado ( $T_{1/2}$ ) que es el tiempo que tarda en eliminarse la mitad del radioisótopo, una vez administrado el diurético (61). Este parámetro que completa y resta subjetividad a las curvas de eliminación, está influenciado por muchas variables como hidratación, función

renal, momento de administración del diurético, efecto de la gravedad, repleción de vesical y volumen de la pelvis (61). Sus valores son:

- T  $\frac{1}{2}$  menor de 10 minutos: descarta obstrucción (23;66).
- T  $\frac{1}{2}$  entre 10 y 20 minutos: dudoso (23;66).
- T  $\frac{1}{2}$  mayor de 20 minutos: es indicativo de obstrucción (57;66), salvo que exista una dilatación extrema o función renal muy alterada (69). Este retraso del vaciado debe ser interpretado con cautela, sobre todo si se realiza esta prueba en el periodo neonatal, ya que durante esta etapa el túbulo renal es inmaduro y puede ser refractario a la acción del diurético (69;70).

Desafortunadamente la gran variedad de protocolos y técnicas que se han desarrollado han provocado una considerable variabilidad en los criterios de interpretación y una falta de reproducibilidad entre los diferentes centros de Medicina Nuclear. Dentro de las causas de “mala interpretación” nos encontramos con: a) factores controlables que se evitan mediante la realización de una técnica adecuada, como: correcta hidratación del paciente y vaciado de la vejiga, empleo de un tipo y dosis de trazador y diurético correcto, procesado óptimo de los datos adquiridos...b) factores no controlables que afectan a la condición del paciente y en concreto a su edad, y que incluyen disminución del filtrado glomerular y la inmadurez tubular fisiológica del recién nacido. Por ello, el patrón de eliminación prolongado puede no ser indicativo de obstrucción al flujo urinario en niños y no debe, en la edad pediátrica, utilizarse de forma aislada para indicar la cirugía. En el caso concreto del recién nacido, el patrón de eliminación sí se considerara diagnóstico cuando muestre una correcta eliminación del radiotrazador, haciendo poco probable la existencia de obstrucción debido a su elevado valor predictivo negativo (4).

Por otro lado, en ocasiones también hay divergencias entre los resultados del renograma diurético y los hallazgos quirúrgicos.

En un esfuerzo de promover la estandarización de esta técnica, se han publicado grandes consensos internacionales que recomiendan protocolos de adquisición, procesamiento e interpretación de éste estudio (66).

En 1992 la Sociedad de Urología Fetal (SFU) y el Consejo de Medicina Nuclear Pediátrica de la Sociedad de Medicina Nuclear Americana publicaron, una metodología uniforme, desarrollando un consenso estandarizado, conocido bajo el nombre “Well-

tempered Diuretic Renogram” (66). Posteriormente, en 1995 el Comité Internacional del Consenso del 9 Simposium Internacional de Radionucleidos de nefro-urología, publicó “Consensos en el Renograma Diurético”; en 1996 la Sociedad de Medicina Nuclear aprobó las “Guías de Procedimiento para el renograma diurético en niños” y finalmente el Comité Internacional de radionúclidos en Nefro-urología después de la reunión de Copenhague en 1998 realizó otro consenso (66).

Con todo ello se intenta uniformar las distintas fases del renograma diurético: preparación del paciente (hidratación y sondaje vesical), técnica del renograma diurético (radiofármaco usado, posición del paciente durante la exploración, obtención de datos, dosis de diurético, tiempo de inyección y regiones de interés de la respuesta diurética) y análisis de datos (porcentaje de función diferencial, análisis de los patrones de las curvas, métodos de medida de respuesta diurética) (71). Estos protocolos marcan las siguientes pautas:

En lo referente al paciente, este debe de ser mayor de un mes, para evitar que su inmadurez impida que tener una buena respuesta al diurético (71). Sobre la preparación del paciente, la hidratación inadecuada genera producción de orina insuficiente, causa éstasis de trazador en la pelvis renal y puede disminuir la respuesta a la furosemida, lo que se traduciría en un acumulo de radiofármaco y una prolongación de la fase excretora (61). La hidratación de estos pacientes puede hacerse de forma oral o intravenosa (61). Existe controversia sobre cuál es el mejor método para lograr un buen estado de hidratación. Inicialmente, el protocolo descrito en el “well tempered renogram” (1992) recomienda una hidratación oral ad libitum 2 horas antes de iniciar el estudio seguida de hidratación parenteral inmediatamente antes y durante el procedimiento (lo cual implica vía venosa permeable durante los 30-45 minutos que dure la adquisición de las imágenes), sin embargo, las guías que resumen la posición del “Paediatric Committé of European Association of Nuclear Medicine” (1998) recomiendan insistir en la hidratación oral del niño en casa y reforzar la ingesta en la sala de espera con volumen adicional de leche (5-10 ml/Kg) o si correspondiera lactancia materna (66). Considerando que la mayoría de los pacientes están en condiciones de cumplir las instrucciones de hidratación oral, la necesidad de mantener hidratación intravenosa se reduce al mínimo, ya que esto contribuirá a mantener al niño tranquilo durante la realización de la prueba (66). Si fuese necesaria se administrará una solución salina a un ritmo de 15 ml/Kg durante 30 minutos,

comenzando 15 minutos antes de la inyección de radiofármaco y manteniendo la perfusión durante el estudio a un ritmo de 200 ml/kg/24 horas. De acuerdo con las recomendaciones del “well tempered renogram” se debieran colocar de forma rutinaria una sonda vesical en todos los lactantes y niños incapaces de lograr una micción completa de forma voluntaria, ya que es conocido el hecho de que el aumento de presión intravesical provocado por una vejiga llena, es transmitido hacia el tracto urinario superior provocando un retardo de la función excretora incluso en riñones normales (66). El drenaje vesical se cuantifica cada 10 minutos para determinar la respuesta al diurético, debiéndose recoger alrededor de 98 ml/Kg/h en neonatos bien hidratados (71).

Respecto a la técnica propiamente dicha, el “well tempered renogram” recomienda que el isótopo que se emplea debe ser el  $^{99m}\text{Tc}$  MAG 3 a una dosis de 50 microCi/Kg (dosis mínima de 1 mCi) dado que tiene numerosas ventajas sobre otros radiofármacos (71). Como diurético se debe utilizar la furosemida intravenosa a una dosis de 1mg/Kg de peso (dosis máxima 20 mg) (66). En cuanto al momento óptimo de administración del diurético es aún tema de controversia y existen diversos protocolos en uso, de ellos el más frecuentemente utilizado es el F+20 (66). Esta prueba debe llevarse a cabo con el paciente en posición supina (71), pues una posición inadecuada genera curvas asimétricas por diferencias en la profundidad renal. Otro aspecto importante es que debe existir un cambio de posición del niño a posición erecta con el fin de permitir actuar el efecto de la gravedad y mejorar el drenaje del riñón. Este último factor es especialmente importante durante el primer año después de la pieloplastia cuando el sistema pielocalicial sufre una pérdida temporal de sus movimientos peristálticos y el efecto de la gravedad tiene un mayor rol en el drenaje (66).

El número de imágenes que deben realizarse en cada estudio, depende de las preferencias del operador que realiza la prueba, pero el tiempo de realización de curvas de actividad debe llevarse a cabo como mínimo durante 20-30 min (71). Se tomarán imágenes estáticas a intervalos de 5 minutos para visualizar una óptima imagen de la respuesta diurética (71).

Previo al análisis e interpretación de los datos, las imágenes deben ser revisadas para asegurarse de que no hubo movimientos significativos en el niño. Puede ser necesario aplicar un programa de corrección de movimientos a las imágenes, de tal manera que se logre una buena definición de las áreas de interés sobre ambos riñones (ROIs) (66). Sobre

las regiones de interés para controlar el efecto diurético (ROI) se establece que durante la fase del renograma deben abarcar el riñón en su totalidad, incluyendo la pelvis renal dilatada (71). La ROI del “background” (áreas de corrección de fondo) es habitualmente peri renal y debe ser normalizado por tamaño antes de ser sustraído del ROI renal (66). Según recomienda el “well tempered renogram” el ROI del “background” se debe dibujar como una elipse de al menos 2 pixels de ancho alrededor del ROI renal y separado de este por al menos un píxel (66). Por consenso se recomiendan los ROIs en forma semilunar ubicados laterales al riñón (66;71). Durante la fase diurética, en caso de hidronefrosis, los ROI deben abarcar sólo la pelvis renal y el sistema colector. La ROI de “background” (áreas de corrección de fondo), en esta fase debe incluir un área semilunar adyacente y lateral al polo inferior del sistema colector dilatado (71). En caso de ureterohidronefrosis debe haber un ROI localizada alrededor de la pelvis renal y otra alrededor del uréter en la unión uretero-vesical (71).

En hidronefrosis y ureterohidronefrosis unilateral la respuesta diurética puede compararse con la respuesta del riñón normal. Si la respuesta al diurético es baja también en el riñón normal, puede deberse a que ambos riñones sean aún inmaduros en la respuesta a la furosemida, por lo que el estudio debe repetirse en torno a los 6 meses (71).

El consenso del renograma diurético “well tempered” también establece recomendaciones para el análisis óptimo de los datos. Respecto al cálculo de la función renal diferencial señala que debe realizarse durante la fase parenquimatosa del renograma, que comprende desde el primer minuto posterior a la inyección del radiofármaco hasta el momento en que aparece por primera vez actividad piélica o dicho de otra forma durante el intervalo en el que el radiofármaco se localiza en los túbulos renales, para evitar la sobrestimación secundaria a la retención en el sistema excretor (66;71).

### **1.10.2 MODALIDADES DE RENOGRAMA**

En función del momento en que se administre el diurético con relación al radiofármaco se establecen distintas variantes de renograma, si bien no hay evidencias que sugieran cual es el mejor método (61;66). Incluso algún investigador como *Buyukdereli et al.* (72) concluyeron que la administración de diurético es innecesaria, alegando que no mejora la precisión de la medición de la función renal diferencial ni en los pacientes con

obstrucción ni en los que no la tienen. En el procedimiento original la dosis de furosemida se administra 20 minutos después de la inyección del radiofármaco (F+20) (61).

Otras variantes son:

a) Renograma F-15: consiste en administrar el diurético 15 minutos antes que el radiofármaco, induciendo un máximo flujo urinario en el momento en el que el radiofármaco entra en el sistema colector(61). Esta variante suele utilizarse en los casos en los que se observan curvas dudosas en el renograma diurético basal, disminuyendo los casos dudosos desde un 15% (66) a un 3% (1). Se podría utilizar de entrada, sin necesidad de realizar el basal, si únicamente quisiéramos descartar obstrucción, pues esta variante del renograma no valora la función renal diferencial.) (1).

b) Renograma F+0: consiste en administrar el radiofármaco y el diurético simultáneamente. Para *Liu et al.* es el indicado para la práctica clínica rutinaria (73) y tiene una ventaja importante, sobre todo cuando se trata de niños, que requiere solo una inyección (61).

c) Renograma diurético con doble dosis consiste en la utilización de una segunda dosis de furosemida a los 20 minutos de la primera; puede ser útil en los casos de dilataciones ureterales en las que existan resultados dudosos con el renograma diurético basal, pero siempre teniendo en cuenta la zona de máxima actividad de la imagen (1).

En pacientes portadores de una hidronefrosis severa es posible que el tiempo necesario para que se acumule suficiente actividad en la pelvis renal y poder evaluar de forma adecuada el “wash-out” sea mayor de 20 minutos, en estos casos puede retrasarse la administración de la furosemida a los 30 o 60 minutos post inicio del estudio (F+30 y F+60 respectivamente) (66).

### **1.10.3 PAPEL DE LA FUROSEMIDA EN EL RENOGAMA DIURÉTICO**

La furosemida es uno de los diuréticos más efectivos y con menos efectos tóxicos de los usados en la práctica pediátrica. Su eficacia comienza a manifestarse a los 1-2 minutos de su administración, y tiene su efecto máximo a los 15 minutos (61;66;74). Aumenta el flujo urinario, sobredistendiendo la pelvis renal y permitiendo así comprobar su funcionamiento.



El análisis e interpretación de las curvas del renograma, como se ha comentado anteriormente, se basa en el comportamiento del radiotrazador retenido en un sistema dilatado, debido al efecto cámara reservorio; en sistemas no obstruidos el aumento de flujo urinario causado por la furosemida hace que el sistema se llene más y responda mediante la contracción pieloureteral, con el lavado del radioisótopo por el contrario, en caso de obstrucción al flujo urinario, la capacidad para incrementar el lavado es mucho menor, prolongándose así la retención del radiofármaco en pelvis y/ o uréter (1).

## **2. HIPÓTESIS DE TRABAJO**

El significado clínico del diagnóstico de una ectasia piélica prenatal constituye un problema perinatológico aún no resuelto; qué medidas pueden considerarse patológicas en la ecografía prenatal o qué actitud se debe tomar tras el nacimiento son cuestiones aún sin resolver, que generan una amplia controversia en la literatura médica (16). Aunque en la mayoría de los casos la dilatación de la vía urinaria es transitoria o clínicamente poco significativa, en algunos casos es permanente y su origen puede ser una obstrucción del tracto urinario.

La importancia de la uropatía obstructiva radica en que es una de las entidades más relevantes en la edad pediátrica, no sólo por su alta incidencia, sino también por su repercusión sobre la función renal (6), si tenemos en cuenta que es responsable de hasta el 23% de los casos de IRC en pacientes pediátricos (47).

Aunque en el momento actual no se disponen de métodos para discernir con claridad los pacientes que precisaran tratamiento quirúrgico de los que no, el renograma diurético continua siendo el estudio funcional de carácter no invasivo de elección en la evaluación de pacientes con hidronefrosis y probable obstrucción pieloureteral (66).

Dado que la afectación de la función tubular es frecuente en la obstrucción urinaria (35), habiéndose encontrado disminución de la capacidad de acidificación, de la capacidad de dilución y de la eliminación de potasio inducida por la aldosterona se plantea la hipótesis de que una diferente respuesta a la acción de la furosemida pueda correlacionarse con el patrón de eliminación del isótopo en el renograma diurético y contribuir a distinguir aquellas dilataciones que son secundarias a obstrucción de aquéllas no obstructivas, incluso en los casos en los que la anomalía es unilateral. Sobre la base de esta premisa formulamos nuestra hipótesis de trabajo.

#### ▪ **HIPOTESIS NULA:**

Tras la administración de furosemida no se observan diferencias en la bioquímica urinaria de los niños con riñones con patrón obstructivo o no obstructivo definido según el resultado del renograma diurético.

#### ▪ **HIPOTESIS DE TRABAJO:**

Tras la administración de furosemida se observan diferencias en la bioquímica urinaria de los niños con riñones con patrón obstructivo o no obstructivo definido según el resultado del renograma diurético.

Para ello:

- Se compararán las orinas basales de los niños con patrón obstructivo en el renograma diurético con aquellos que tienen un patrón no obstructivo.
- Se estudiará la repercusión de la uropatía obstructiva sobre la capacidad de acidificación y la respuesta a la furosemida, analizando seriadamente la bioquímica urinaria en los distintos grupos de estudio. Estos cambios se cuantificarán analizando los incrementos respecto a la orina basal.
- Se estudiará el momento en el que tiene lugar el mayor efecto diurético en los distintos grupos.
- Se evaluará la calidad diagnóstica de cada variable en cuanto al diagnóstico de obstrucción urinaria.

## **3. OBJETIVOS**

El objetivo principal de esta tesis es averiguar, en niños con ectasia de la pelvis renal, la relación entre el patrón de eliminación del isótopo en el renograma y la bioquímica urinaria, tras la administración de furosemida en el renograma diurético.

De forma específica se pretende conocer si:

- La bioquímica de las orinas basales de los niños con patrón obstructivo en el renograma diurético difiere de la de aquellos que tienen un patrón no obstructivo.
- La bioquímica de las orinas, en respuesta a la furosemida, es diferente en niños que presentan un patrón obstructivo en el renograma diurético de los que tienen un patrón no obstructivo.

## 4. MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio, de carácter prospectivo, se llevó a cabo en los Servicios de Pediatría y Medicina Nuclear del Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA), en el periodo de tiempo comprendido entre noviembre de 2007 a enero de 2010. Los Servicios de Pediatría y Cirugía pediátrica son referencia en esta Comunidad Autónoma para Nefrología Pediátrica y Cirugía infantil y el Servicio de Medicina Nuclear es el responsable en esta Comunidad, de realizar los estudios de renograma diurético en la edad pediátrica. Dado que los estudios de renograma diurético pueden ser solicitados directamente por los Servicios de Pediatría Hospitalaria de otras Área Sanitarias, se les solicitó por escrito permiso para incluir estos niños en el estudio, tras consentimiento informado.

## **4.1 PACIENTES**

Se estudiaron todos los niños a los que según el protocolo de seguimiento de dilatación de vía urinaria, fue necesario realizarles un renograma diurético durante dicho periodo y dieron su consentimiento. En el HUCA el 83% de los renograma realizados a niños fueron solicitados por Servicios de este mismo hospital, fundamentalmente por el Servicio de Nefrología Pediátrica (44%) y Cirugía pediátrica (39%) y el resto, por los Servicios de Pediatría de otras Áreas Sanitarias.

Los pacientes fueron estudiados en régimen ambulatorio, informando previamente a los padres del fundamento y características del estudio. Se les aconsejó que realizaran una buena hidratación. El proyecto recibió autorización del comité de ética y los tutores de los niños incluidos en el mismo firmaron la declaración del consentimiento informado.



## 4.2 MÉTODOS

Para cada paciente se obtuvieron los siguientes datos:

- **Datos epidemiológicos:** sexo, edad, fecha de nacimiento, antecedentes familiares de patología nefrourológica.
- **Datos somatométricos:** peso, talla.
- **Pruebas de imagen:** ecografía abdominal, renogramas diuréticos anteriores y otras pruebas necesarias para el diagnóstico (radiografía abdominal, cistografía, TAC, etc.).

### 4.2.1 PROTOCOLO DE ESTUDIO

Coincidiendo con la canalización venosa necesaria para realizar el renograma se procedió a la extracción de una muestra de sangre venosa periférica y a la recogida de una muestra de orina basal con el fin de realizar estudios basales de función renal.

A continuación el paciente acudió al Servicio de Medicina Nuclear para la realización del renograma diurético, donde se recolectaron separadamente, mediante bolsa urinaria con colector, todas las orinas realizadas por los niños desde la micción basal hasta la finalización del estudio (4 horas). Las muestras de orina se conservaron en nevera hasta su análisis. Se registró la hora exacta de cada una de las micciones y se rotularon con la denominación O1, O2, O3, O4...

### 4.2.2 DETERMINACIONES ANALÍTICAS

En sangre periférica se analizaron los niveles de creatinina, sodio, potasio, calcio, cloro, fosfato, magnesio, osmolalidad y se realizó además una gasometría venosa: pH, presión parcial de oxígeno, presión parcial de dióxido de carbono y bicarbonato. En la orina basal se cuantificaron los niveles de microalbúmina, osmolalidad, sodio, potasio, calcio, fósforo, magnesio, creatinina, cloro y pH.

Las muestras de sangre y orina fueron enviadas al laboratorio del Servicio de Bioquímica del HUCA, donde de forma rutinaria se realizan estas determinaciones en la actividad asistencial diaria.

Los iones sodio, potasio y cloro en sangre y orina se analizaron por potenciometría indirecta, utilizando el analizador Cobas C711® de Roche®. Los niveles de fosfato en sangre y orina (micción aislada) se determinaron por el método ultravioleta a punto final con molibdato amónico con el analizador Cobas C711® de Roche®. La determinación del magnesio en sangre y orina se realizó por el método colorimétrico empleando clorofosfonazos-III mediante el analizador Cobas C711® de Roche®. Los niveles de calcio total en sangre y orina se cuantificaron mediante el método de colorimétrica a punto final (método cresolfaleina) usando el analizador Cobas C711® de Roche®. La creatinina sérica y urinaria se analizó mediante el Test cinético colorimétrico que utiliza el método Jaffé amortiguada sin desproteínización con blanco muestra y compensado con el analizador Cobas C711® de Roche®. La osmolalidad en sangre y orina se analizó con el método descenso punto crioscópico utilizando el analizador Osmómetro Akray OM 6050® de Menarini®. La microalbuminuria se determinó mediante el método Inmunoturbidimétrico con el analizador Cobas C711® de Roche®. El pH urinario se midió con un pHímetro modelo Radiometer en la unidad de Hemodiálisis Pediátrica. El equilibrio ácido-base en sangre venosa se determinó por un analizador automático (Gem® Premier™ 4000) en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.

Las unidades de medida del sodio, potasio, cloruro calcio, fosfato, magnesio en sangre y orina así como el bicarbonato sérico fueron mmol/L. La creatinina sérica y urinaria se expresó mg/dl. La osmolalidad plasmática y urinaria en mosm/Kg y la microalbuminuria en mg/gramos creatinina.

Con estos datos se calculó el valor de las siguientes variables:

- Aclaramiento de creatinina endógena (Fórmula de Schwartz).
- Excreción fraccionada de sodio (EFNa).
- Excreción fraccionada de potasio (EFK).
- Excreción fraccionada de cloro (EFCl).
- Reabsorción tubular de fosfato (RTP).
- Cociente calcio/creatinina.
- Cociente microalbuminuria/creatinina.
- Índice de excreción de magnesio (IEMg).
- Volumen por ciento (Vol. %).
- Aclaramiento de agua osmolar.

- Aclaramiento de agua libre.

Para el cálculo de estas variables se utilizaron las siguientes fórmulas matemáticas (75):

**Aclaramiento de creatinina endógena**= $K \cdot \text{talla}(\text{cm}) / \text{PCr}(\text{mg/dl})$ . El valor de la constante K varía en función de la edad del niño, siendo 0,33 para lactantes pretérmino, 0,45 para recién nacidos a término a lo largo de su primer año de vida, 0,70 ó 0,57 para adolescentes varones o mujeres, respectivamente, y 0,55 para el resto de niños. PCr: concentración de creatinina sérica. Los resultados se expresan como ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

**Volumen por ciento (V%)**= $(\text{PCr}) \cdot 100 / (\text{UCr})$ . Siendo (PCr): concentración plasmática de creatinina. (UCr): concentración urinaria de creatinina. Los resultados se expresan como porcentaje (%).

**Excreción fraccionada de sodio (EFNa)**= $(\text{UNa}) \cdot (\text{V\%}) / (\text{PNa})$ . Siendo (UNa) concentración urinaria de sodio, (V%): volumen por ciento, (PNa): concentración plasmática de sodio. Los resultados se expresan como porcentaje (%).

**Excreción fraccionada de potasio (EFK)**= $(\text{UK}) \cdot (\text{V\%}) / (\text{PK})$ . Siendo (UK) concentración urinaria de potasio, V%: volumen por ciento, (PK): concentración plasmática de potasio. Los resultados se expresan como porcentaje (%).

**Excreción fraccionada de cloro (EFCl)**= $(\text{UCl}) \cdot (\text{V\%}) / (\text{PCL})$ . Siendo (UCl) concentración urinaria de cloro, (V%): volumen por ciento, (PCL): concentración plasmática de cloro. Los resultados se expresan como porcentaje (%).

**Excreción tubular de fosfato (ETP)**= $(\text{UPO}_4) \cdot (\text{V\%}) / (\text{PPO}_4)$ . Siendo (UPO<sub>4</sub>): concentración urinaria de fosfato, (V%): volumen por ciento, (PPO<sub>4</sub>): concentración plasmática de fosfato. Los resultados se expresan como porcentaje (%).

**Reabsorción tubular de fosfato (RTP)**= $100 - \text{ETP}$ . Siendo ETP: excreción tubular de fosfato. Los resultados se expresan como porcentaje (%).

**Cociente calcio/creatinina**= $(\text{UCa}) / (\text{UCr})$ . Siendo (UCa): concentración urinaria de calcio (mg/dl) y UCr: concentración urinaria de creatinina (mg/dl). Los resultados se expresan como mg/mg.

**Cociente microalbuminuria/creatinina**= $(\text{UMicroalbumina}) / (\text{UCr})$ .

Siendo (Umicroalbuminuria): concentración urinaria de microalbúmina y (Ucreat): concentración urinaria de creatinina. Los resultados se expresan como mg/g creatinina.

**Índice de excreción de magnesio (IEMg)= (UMg)\*(PCr)/ (UCr).** Siendo (UMg): concentración urinaria de magnesio, (PCr): concentración plasmática de creatinina y UCr: concentración urinaria de creatinina. Los resultados se expresan como mg/100 ml de filtrado glomerular renal (GFR).

**Aclaramiento de agua osmolar (Acl. osmolar)= (UOsm)\*(V%)/POsm.** Siendo (V%): Volumen por ciento. (UOsm): osmolalidad urinaria. (POsm): osmolalidad plasmática Los resultados se expresan como ml/100 ml de filtrado glomerular.

**Aclaramiento de agua libre (Acl. Agua libre)= (V%)- acl. osmolar.** Los resultados se expresan como ml/100 ml de filtrado glomerular.

Para evaluar la mejor respuesta diurética a la furosemida se calculó en cada paciente y para cada variable urinaria el incremento o decremento máximo absoluto entre su valor en la orina basal y el mayor valor encontrado en sus orinas seriadas (es decir, número de veces que contiene el valor máximo el valor basal); se excluyeron los pacientes en los que no podemos establecer la orina en la que tuvo lugar el efecto máximo del diurético para una determinada variable al no disponer de los incrementos en más de una orina. También se analizó el tiempo que trascurrió hasta observarse el máximo efecto diurético tras la administración del mismo. Para poder establecer comparaciones se establecieron artificialmente 3 puntos de corte: menos de 60 minutos, entre 60 y 120 minutos y más de 120 minutos.

El presente estudio se realizó con una metodología sencilla y mínimamente invasiva para los niños. Habitualmente el firmar la participación en nuestro estudio no suponía prolongar el tiempo habitual que conllevaba esta prueba. Sin embargo, varios pacientes decidieron no participar en el estudio, por considerarla una prueba que alargaba en exceso su visita hospitalaria. En estos casos se les propuso la posibilidad de recoger en su domicilio las orinas que faltaban hasta completar el periodo fijado de 4 horas, proporcionándoles nosotros mismos una nevera portátil donde almacenar las orinas y brindándoles la posibilidad de traerlas al día siguiente; sin embargo algunos pacientes que no vivían en Oviedo, continuaban rechazando la participación. Con el fin de poder alargar el periodo de entrega de las orinas recogidas y así fomentar la participación en el estudio, se decidió comprobar la estabilidad del pH urinario tras el almacenamiento de la orina en nevera durante 5 días. Para ello, recogimos muestras de orina de 16 niños que estaban ingresados

o habían acudido al Servicio de Urgencias del hospital y analizamos diariamente el pH urinario mediante tira reactiva con el equipo Aution-Jet® de Menarini®. Pudimos comprobar que la variación del pH de la orina, conservada en nevera durante estos 5 días era mínima (Tabla 4)

**Tabla 4.** Evolución del pH en muestras de orina, conservadas en nevera a 4º C, desde su recogida hasta transcurridas 96 horas.

Paciente	Basal	24 h	48 h	72 h	96 h
1	5,7	5,8	5,9	5,7	-
2	7,4	7,6	7,9	8,3	-
3	7,5	7,0	7,0	7,0	7,5
4	6,5	6,5	6,5	6,5	6,5
5	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0
6	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0
7	6,0	6,5	6,5	6,5	6,5
8	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5
9	6,5	6,5	6,5	6,5	7,0
10	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0
11	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5
12	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5
13	6,5	6,5	6,5	6,5	6,5
14	5,5	6,0	5,5	5,5	5,5
15	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0
16	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5

#### 4.2.3 RENOGRAMA DIURÉTICO

La preparación del paciente para la realización de esta prueba se lleva a cabo según el protocolo del Servicio de Medicina Nuclear del HUCA.

Al citar al paciente se insiste a los padres en la necesidad de hidratar correctamente al niño durante todo el día de la prueba, incluido después de la misma como medida de radioprotección. Para ello se aconseja una ingesta de 250-500 ml de agua o zumo en el momento en que llegan al Servicio (debe llegar al servicio al menos 30 minutos antes de comenzar la exploración).

El siguiente paso consiste en canalizar una vía venosa periférica (en miembro superior), con un catéter endovenoso calibre: 20-24 gauges.

El objetivo de la hidratación es asegurar durante la prueba un flujo urinario comprendido entre 1,5 y 3 ml/min; para ello, además del suplemento oral de líquidos (biberón en los lactantes) inmediatamente antes de la exploración, se realiza la administración i.v. de suero salino fisiológico con la siguiente pauta:

a) En niños menores de 7 años, 15 minutos antes de la prueba, iniciar hidratación a un ritmo de 30 ml/Kg/h durante 30 minutos, posteriormente reducir el ritmo de infusión 4,2 ml/Kg/h (con dosis mínima de 3 ml/h) hasta la finalización.

b) En niños mayores de 7 años y siempre que no exista insuficiencia renal ni hipertensión arterial se inicia una perfusión con suero fisiológico a un ritmo de 10 ml/Kg a pasar en 30 minutos, si por el contrario presentan insuficiencia renal o hipertensión arterial severa se administra un suero de mantenimiento a un flujo mínimo.

El radiofármaco utilizado es el 99m TC- MAG3 (ácido mercaptoacetiltriglicina), a una dosis de 100  $\mu$ Ci/Kg (dosis mínima 1 mCi). Veinte minutos después de la inyección del radiofármaco se administra furosemida (dosis 1 mg/Kg en menores de un año y 0,5 mg/Kg en los mayores de un año, aunque desde hace tres años se utiliza como dosis fija 1 mg/Kg), en ocasiones se retrasa la administración del diurético si no se observa un buen relleno de todo el sistema pielocalicial. Cuando tras la primera dosis de furosemida se observa que la actividad acumulada en el área renal sigue aumentando, se administra una segunda dosis de diurético (aunque últimamente sólo se administra un segundo diurético en el caso de obstrucción baja de vía urinaria). Si al final del estudio dinámico la vejiga no está vacía se obtiene imagen postmiccional en la misma posición, con el mismo zoom y matriz de adquisición.

Se incluyeron en el estudio 42 pacientes con dilatación de la vía urinaria. Los resultados de los renogramas fueron catalogados de forma independiente en 3 categorías en función del tiempo en que se elimina de la pelvis renal la mitad del radiotrazador tras la administración del diurético, lo que se conoce con el nombre de tiempo de semivida post-diurético ( $T_{1/2}$ ) (66).

- **T ½ menor de 10 minutos:** descarta la presencia de obstrucción.
- **T ½ entre 10 - 20 minutos:** expresa un resultado dudoso respecto a la presencia de obstrucción.
- **T ½ mayor de 20 minutos:** es indicativo de obstrucción.

De acuerdo con estos resultados se definieron los siguientes patrones renales:

- **Patrón normal:** riñones con tiempo medio de eliminación menor de 10 minutos.
- **Patrón acumulativo:** riñones en los que se evidencia una dilatación de vía urinaria, pero probablemente de carácter no obstructivo. Tiempo medio de eliminación entre 10 y 20 minutos.
- **Patrón obstructivo:** riñones con tiempo medio de semivida mayor de 20 minutos.

En base a estos patrones del renograma diurético se establecieron 3 grupos de estudio:

- **Grupo 1: no obstructivo:** incluyó a pacientes con 2 riñones con patrón normal, 2 riñones con patrón acumulativo o uno con patrón normal y otro acumulativo. Es decir, todos los pacientes que no presentaron patrón obstructivo en ninguno de los 2 riñones.
- **Grupo 2: obstructivo unilateral:** pacientes con dos riñones funcionales en los que sólo en uno de ellos se evidenció un patrón obstructivo.
- **Grupo 3: doble obstructivo:** pacientes con dos riñones funcionales y patrón obstructivo en ambos o con un solo riñón funcional con patrón obstructivo.

#### 4.2.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos fueron almacenados en una base de datos realizada en Microsoft Office Excel 2003® y el análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 15® para Windows®.

Se utilizaron los métodos habituales de la estadística descriptiva para la presentación de la muestra de pacientes y de las distintas variables de la orina basal en los 3 grupos de estudio. Los resultados por grupos se expresan para la edad como mediana y rango, y para otras variables como media  $\pm$  error estándar de la media ( $X \pm EEM$ ). Para comparar variables cuantitativas entre grupos se utilizaron pruebas paramétricas (ANOVA

de un factor con corrección de *Student-Newman-Keuls*) o no paramétricas (*U de Mann Whitney* y *H de Kruskal-Wallis*) en función de que las variables siguieran o no una distribución normal (pruebas de normalidad *Kolmogorov-Smirnov* y *Shapiro-Wilk*). Para comparación de frecuencias se utilizó la *Chi cuadrado de Pearson*. Se consideró como significativo un valor de  $p \leq 0,05$ . Se llevó a cabo un último análisis con las curvas de rendimiento diagnóstico (curvas ROC) que aportan una medida de la calidad global de la variable (76).



## 5. RESULTADOS

## 5.1 DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

### 5.1.1 PACIENTES Y GRUPOS DE ESTUDIO

La población diana se consideró todos los niños a los que se les realizó un renograma diurético en el Servicio de Medicina Nuclear del HUCA en el periodo que va entre noviembre de 2007 y enero 2010, lo que supuso un total de 129 niños. Sólo 39 de ellos (42 renogramas) aceptaron participar en el estudio. De los 42 renogramas que formaron parte del estudio, 26 (62%) fueron incluidos en el grupo no obstructivo, 11(26%) en el grupo obstructivo unilateral y 5 (12 %) en el doble obstructivo.

### 5.1.2 DATOS CLÍNICOS

La información acerca de las características de la muestra total y de los tres grupos de pacientes con respecto a la edad, sexo, función renal e historia familiar de enfermedades nefrourológicas se representan de forma esquemática en la Tabla 5.

**Tabla 5.** Descripción de la muestra de pacientes de los distintos grupos.

	Total (n=42)	No obstructivo (n=26)	Obstructivo unilateral (n=11)	Doble obstructivo (n=5)	Nivel de significación (p)
<b>EDAD (años)</b>					
Mediana	1,2	1,1	0,6	4,1	<b>0,15</b>
Rango	(0,1-13,9)	(0,1-13,9)	(0,1-5,4)	(2,8-10,7)	
<b>SEXO (♂/♀)</b>	35/7	21/5	9/2	5/0	<b>0,56</b>
<b>CREATININA(mg/dl)</b>					
Media ± EEM	0,4±0,1	0,3 ± 0,0	0,3 ± 0,0	1,1 ± 0,5	<b>&lt;0,01</b>
<b>ACL. CREATININA</b>					
(ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	135,3±7,5	142,9±8,5	143,7±13,3	79,9±24,2	<b>0,02</b>
Media ± EEM					
<b>A. FAMILIARES</b>					
<b>ENFERMEDAD</b>					
<b>NEFROUROLÓGICA</b>	8/33	8/17	0/11	0/5	<b>0,04</b>
(Si/No)					

**mg:** miligramos. **dl:** decilitro. **EEM:** error estándar de la media. **ml:** mililitro. **min:** minuto. **m<sup>2</sup>:** metro cuadrado. **ACL:** aclaramiento. **A:** antecedentes.

No se encontraron diferencias significativas entre los tres grupos de estudio ni en la edad, ni en el sexo. El número de pacientes con antecedentes familiares de enfermedad nefrourológica fue significativamente mayor en el grupo no obstructivo. Los pacientes del grupo doble obstructivo tuvieron niveles de creatinina sérica significativamente más altos que los pacientes de los otros dos grupos ( $p < 0,01$ ), mientras que el aclaramiento de creatinina (obtenido según la fórmula de Schwartz) del grupo doble obstructivo fue significativamente menor que el de los otros dos grupos ( $p = 0,02$ ). En cuanto a la magnitud de la insuficiencia renal, considerada como tal cuando el filtrado glomerular disminuye a valores menores de  $75 \text{ mL/min/1,73 m}^2$  (77) se constató un grado leve de IRC en un paciente con pielooectasia obstructiva izquierda y riñón multiquístico derecho. A este paciente durante el periodo de estudio se le realizaron 3 renogramas diuréticos, dos con patrón obstructivo, previos a la cirugía y por tanto incluidos en el grupo doble obstructivo (filtración glomerular  $57,0 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  y  $51,1 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) y otro posterior a la misma e incluido en el grupo no obstructivo (filtrado glomerular  $57,5 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ). Además otro niño del grupo con patrón de eliminación doble obstructivo presentó una IRC avanzada (filtrado glomerular  $25,2 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) a causa de un Síndrome de Senior-Locken que precisó trasplante renal. De la misma forma, los pacientes del grupo con patrón doble obstructivo tuvieron una creatinina sérica media de  $1,1 \text{ mg/dl}$  significativamente superior a la de los grupos con patrones no obstructivo y obstructivo unilateral, que fue de  $0,3 \text{ mg/dl}$ ; así, mientras el 60% de los pacientes con obstrucción bilateral tuvieron una creatinina plasmática patológica para su edad, este porcentaje se reduce al 10,8% en los pacientes de los otros dos grupos.

Respecto a la asociación de otras anomalías renales la más frecuente fue el reflujo vésico-ureteral presente respectivamente en un 23%, 9% y 20% de los pacientes de los grupos no obstructivo, obstructivo unilateral y doble obstructivo (aunque en casi la mitad de los pacientes -20 casos- no nos consta que se hayan hecho CUMS).

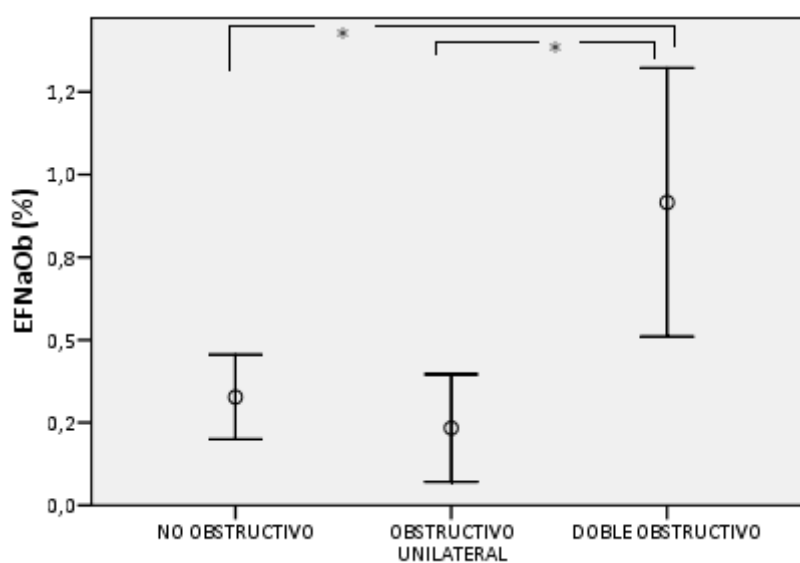
## 5.2 ANÁLISIS GENERAL DE VARIABLES DE ORINA BASAL.

### COMPARACIÓN DE GRUPOS

Se representan gráficamente en los resultados, únicamente aquellas variables que alcanzaron un efecto estadísticamente significativo.

#### 5.2.1 EXCRECIÓN FRACCIONADA DE SODIO EN ORINA BASAL

Los valores medios de excreción fraccionada de sodio en orina basal fueron 0,3; 0,2 y 0,9% respectivamente en los grupos no obstructivo, obstructivo unilateral y doble obstructivo siendo en éste último grupo significativamente mayor que los de los otros dos ( $p=0,01$ ). Los valores de cada grupo se representan gráficamente en la Figura 1.

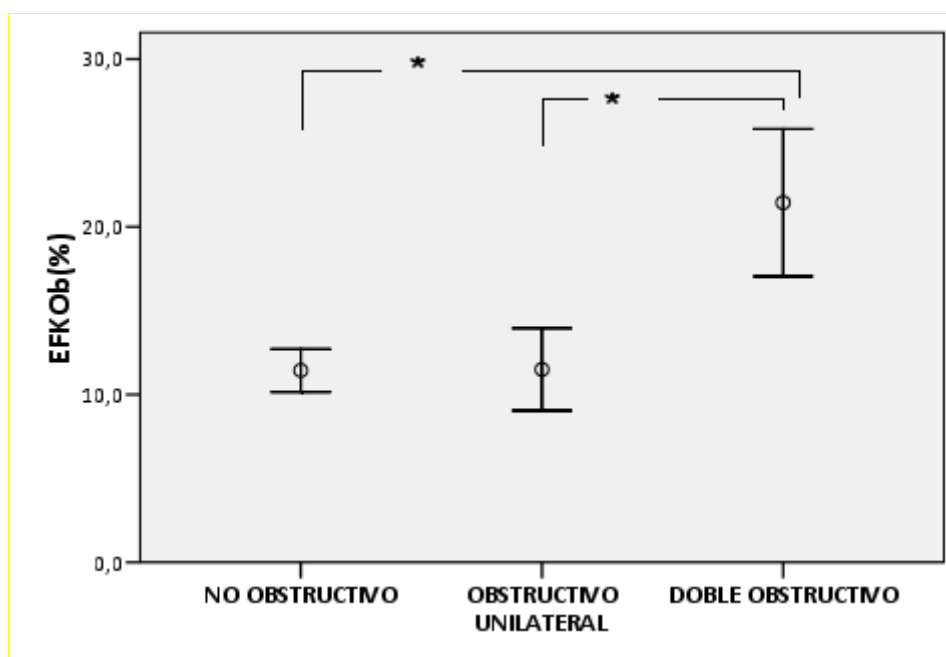


\*Diferencia estadísticamente significativa. **EFNaOb**: excreción fraccionada de sodio en orina

**Figura 1.** Excreción fraccionada de sodio en orina basal. Media  $\pm$  EEM.

## 5.2.2 EXCRECIÓN FRACCIONADA DE POTASIO EN ORINA BASAL

Los valores medios de excreción fraccionada de potasio en orina basal fueron 11,4; 11,5 y 21,4% respectivamente en los grupos no obstructivo, obstructivo unilateral y doble obstructivo. El valor de excreción fraccionada de potasio en orina basal en el grupo doble obstructivo fue notablemente más alto que en los otros dos grupos, al límite de la significación estadística ( $p=0,05$ ). Los valores de cada grupo se representan gráficamente en la Figura 2.

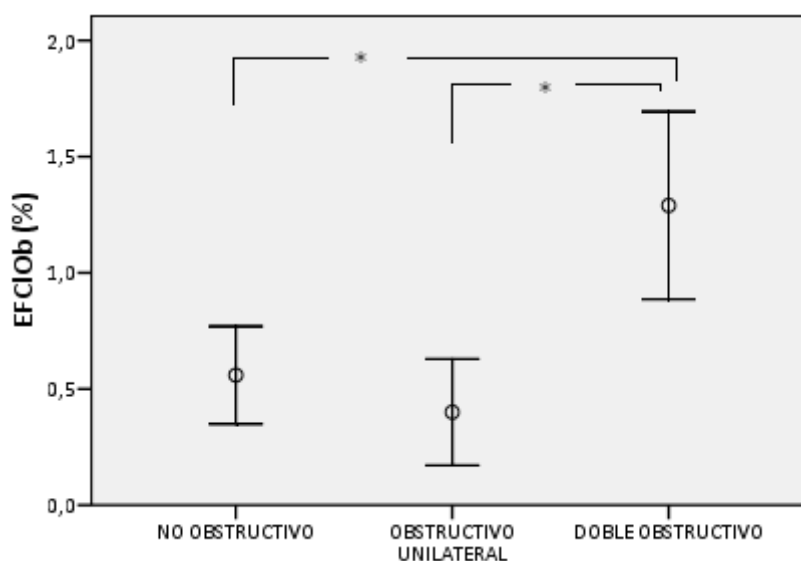


\* Diferencia estadísticamente significativa. **EFKOb**: excreción fraccionada de potasio en orina basal.

**Figura 2.** Excreción fraccionada de potasio en orina basal. Media  $\pm$  EEM.

### 5.2.3 EXCRECIÓN FRACCIONADA DE CLORO EN ORINA BASAL

Los valores medios de excreción fraccionada de cloro en orina basal fueron 0,6; 0,4 y 1,3% respectivamente en los grupos no obstructivo, obstructivo unilateral y doble obstructivo. Se encontraron diferencias significativas entre el grupo doble obstructivo y los otros dos grupos ( $p < 0,01$ ). Los valores de cada grupo se representan gráficamente en la Figura 3.

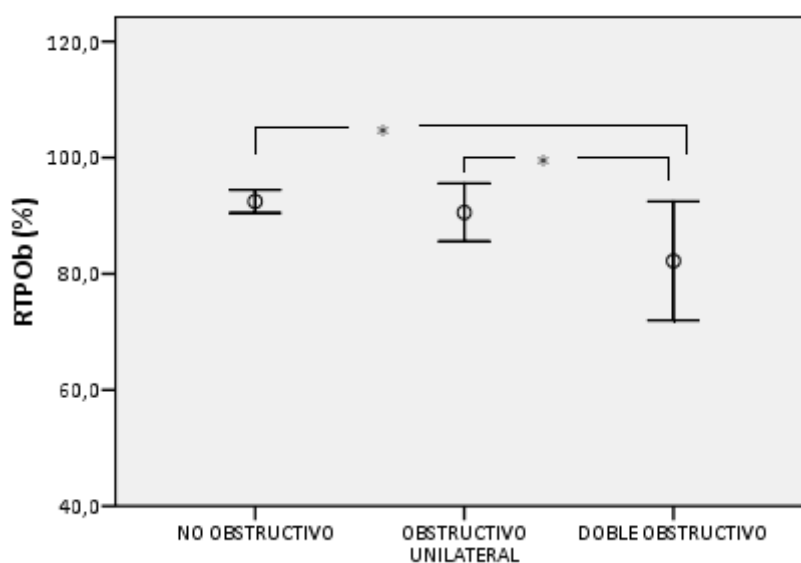


\* Diferencia estadísticamente significativa. **EFCIOb**: excreción fraccionada de cloro en orina basal.

**Figura 3.** Excreción fraccionada de cloro en orina basal. Media  $\pm$  EEM.

### 5.2.4 REABSORCIÓN TUBULAR DE FOSFATO EN ORINA BASAL

Los valores medios de reabsorción tubular de fosfato en orina basal fueron 92,5; 90,5 y 82,2% respectivamente en los grupos no obstructivo, obstructivo unilateral y doble obstructivo. La reabsorción tubular de fosfato fue significativamente menor en el grupo doble obstructivo que en los otros dos grupos ( $p=0,01$ ). Los valores de cada grupo se representan gráficamente en la Figura 4.



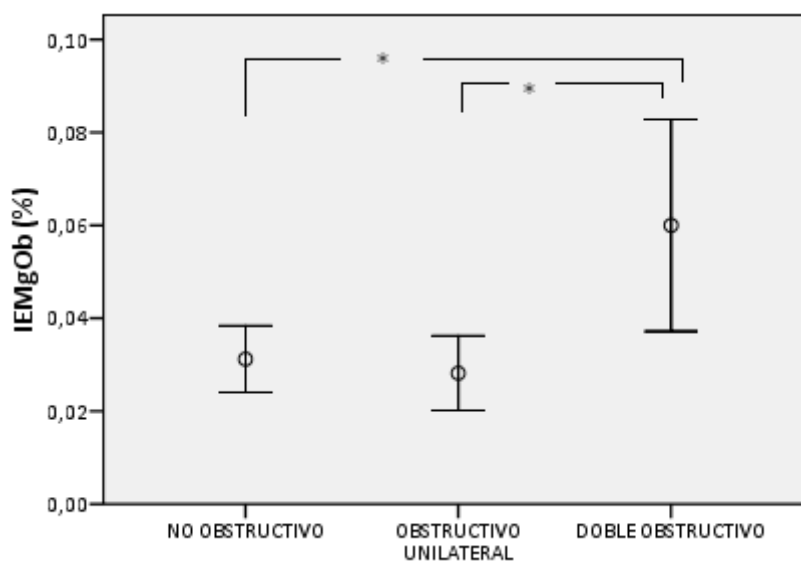
\* Diferencia estadísticamente significativa. **RTPOb**: reabsorción tubular de fosfato en orina basal.

**Figura 4.** Reabsorción tubular de fosfato en orina basal. Media  $\pm$  EEM.

### 5.2.5 ÍNDICE DE EXCRECIÓN DE MAGNESIO EN ORINA BASAL

Los valores medios del índice de excreción de magnesio en orina basal fueron 0,03; 0,03 y 0,06% respectivamente en los grupos no obstructivo, obstructivo unilateral y doble obstructivo.

Los valores medios de índice de excreción de magnesio en el grupo doble obstructivo fueron significativamente más elevados que en los otros dos grupos ( $p=0,03$ ). Los valores de cada grupo se representan gráficamente en la Figura 5.



\* Diferencia estadísticamente significativa. **IEMgOb**: índice de excreción de magnesio en orina basal.

**Figura 5.** Índice de excreción de magnesio en orina basal. Media  $\pm$  EEM.



### **5.2.6 COCIENTE CALCIO/CREATININA EN ORINA BASAL**

Los valores medios del cociente calcio/creatinina en orina basal fueron 0,4; 0,2 y 0,2 mg/mg respectivamente en los grupos no obstructivo, obstructivo unilateral y doble obstructivo.

A pesar de que el cociente calcio/creatinina en el grupo no obstructivo fue el doble que en los otros dos grupos, no hubo diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,1$ ).

### **5.2.7 OSMOLALIDAD EN ORINA BASAL**

Los valores medios de osmolalidad en orina basal fueron 365, 331 y 416 mosm/Kg respectivamente en los grupos no obstructivo, obstructivo unilateral y doble obstructivo. No se encontraron para esta variable diferencias significativas entre los grupos ( $p=0,85$ ).

### **5.2.8 pH EN ORINA BASAL**

Los valores medios de pH en orina basal fueron 6,65; 6,36 y 5,95 respectivamente en los grupos no obstructivo, obstructivo unilateral y doble obstructivo. Esta diferencia no alcanzó significación estadística ( $p=0,18$ ).

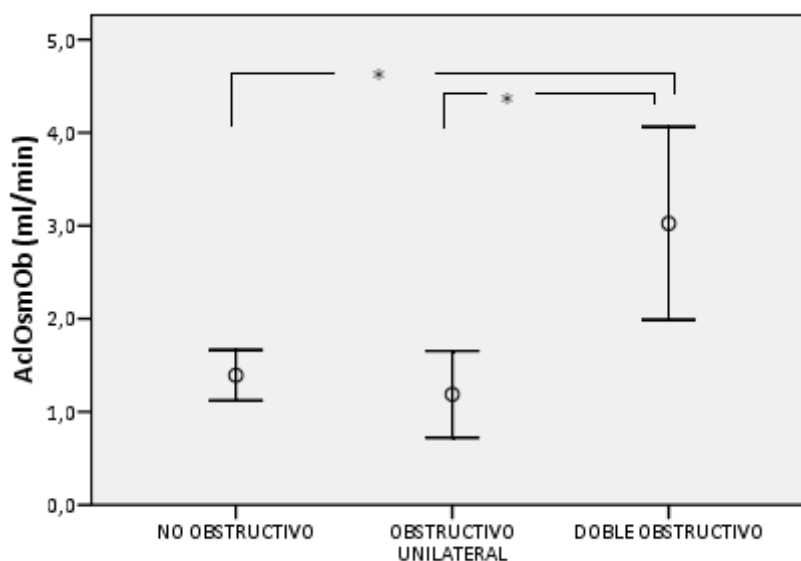
### **5.2.9 MICROALBUMINURIA EN ORINA BASAL**

Los valores medios de microalbuminuria en orina basal fueron 109, 44 y 277 mg/g creatinina respectivamente en los grupos no obstructivo, obstructivo unilateral y doble obstructivo. A pesar de que encontramos unos niveles de microalbuminuria notablemente superiores en el grupo doble obstructivo, esta diferencia no resultó estadísticamente significativa ( $p=0,40$ ).

### 5.2.10 ACLARAMIENTO OSMOLAR EN ORINA BASAL

Los valores medios de aclaramiento osmolar en orina basal fueron 1,4; 1,2 y 3,0 ml/min respectivamente en los grupos no obstructivo, obstructivo unilateral y doble obstructivo.

El aclaramiento osmolar en el grupo doble obstructivo fue significativamente más alta que en los otros dos grupos ( $p=0,01$ ). Los valores de cada grupo se representan gráficamente en la Figura 6.



\*Diferencia estadísticamente significativa. **AcOsmOb**: aclaramiento osmolar orina basal.

**Figura 6.** Aclaramiento osmolar en orina basal. Media  $\pm$  EEM.

### 5.2.11 ACLARAMIENTO DE AGUA LIBRE EN ORINA BASAL

Los valores medios de aclaramiento de agua libre en orina basal fueron 0,2; 0,5 y - 0,3 ml/min respectivamente en los grupos no obstructivo, obstructivo unilateral y doble obstructivo. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos ( $p=0,49$ ).

## 5.2.12 VOLUMEN POR CIENTO EN ORINA BASAL

Los valores medios de volumen por ciento en orina basal fueron 1,5; 1,6 y 2,7% respectivamente en los grupos no obstructivo, obstructivo unilateral y doble obstructivo. No se hallaron diferencias significativas entre los grupos para esta variable ( $p=0,18$ ).

## 5.2.13 TABLA RESUMEN

A modo de resumen en la siguiente tabla se recogen los valores de cada una de las variables analizadas.

**Tabla 6.** Resultados descriptivos ( $X \pm EEM$ ) para las variables analizadas en la orina basal.

	Total (n=42)	No obstructivo (n=26)	Obstructivo unilateral (n=11)	Doble Obstructivo (n=5)	p
<b>EF Na (%)</b>	0,4±0,1	0,3 ± 0,1	0,2 ± 0,1	0,9 ± 0,2	<b>0,01</b>
<b>EF K (%)</b>	12,7±1,2	11,4 ± 1,3	11,5 ± 2,4	21,4 ± 4,4	<b>0,05</b>
<b>EF Cl (%)</b>	0,6± 0.1	0,6 ± 0,1	0,4 ± 0,1	1,3 ± 0,2	<b>&lt;0,01</b>
<b>RTP (%)</b>	90,7±1,1	92,4 ± 1,0	90,6 ± 2,5	82,2 ± 5,1	<b>0,01</b>
<b>IE Mg</b> (mg/100 ml FGR)	0,03±0,00	0,03 ± 0,00	0,03 ± 0,00	0,06 ± 0,01	<b>0,03</b>
<b>Calcio/Creatinina</b> (mg/mg)	0,35± 0,06	0,44 ± 0,09	0,21 ± 0,06	0,18 ± 0,11	<b>0,1</b>
<b>Osmolalidad</b> (mosm/kg)	362± 42	365 ± 58	331 ± 74	416 ±107	<b>0,85</b>
<b>pH Urinario</b>	6,49±0,13	6,65 ± 0,19	6,36 ± 0,16	5,95 ± 0,15	<b>0,18</b>
<b>Microalbuminuria</b> (mg/gr creatinina)	112±36	109 ± 42	44 ± 12	277 ± 209	<b>0,40</b>
<b>Acl. osmolar</b> (ml/100 ml FGR)	1,5± 0,1	1,4 ± 0,1	1,2 ± 0,2	3,0 ± 0,5	<b>0,01</b>
<b>Acl. agua libre</b> (ml/100 ml FGR)	0,2± 0,2	0,2 ± 0,2	0,5 ± 0,4	-0,3 ± 0,4	<b>0,49</b>
<b>Vol. % (%)</b>	1,7± 0,1	1,5 ± 0,2	1,6 ± 0,3	2,7 ± 0,5	<b>0,18</b>

**EFNa:** excreción fraccionada de sodio. **EFK:** excreción fraccionada de potasio. **EFCl:** excreción fraccionada de cloro. **RTP:** reabsorción tubular de fosfato. **IE Mg:** índice de excreción de magnesio. **mg:** miligramos. **FGR:** filtrado glomerular renal. **mosm:** miliosmoles. **Kg:** kilogramo. **gr:** gramos. **ml:** mililitros. **Acl. osmolar:** aclaramiento osmolar. **Acl. agua libre:** aclaramiento agua libre. **Vol. %:** volumen por ciento.

## 5.3 EFECTO DIURÉTICO EN LOS TRES GRUPOS

### 5.3.1 VALORACIÓN DEL EFECTO DIURÉTICO

En la Tabla 7 se muestran las medias de las variables analizadas en la orina basal, los máximos o mínimos (en el caso del pH y osmolalidad urinaria) valores que alcanzaron las mismas tras la administración de furosemida y los niveles de significación que resultan de la comparación entre ambas. No analizamos los cambios producidos en los niveles de microalbuminuria ya que en la revisión de la literatura no encontramos descrito efectos de la furosemida sobre esta variable.

No se encontraron diferencias significativas ( $p=0,33$ ) en cuanto a la dosis media de furosemida administrada en los tres grupos (0,74, 0,86 y 0,70 mg/kg respectivamente).

**Tabla 7.** Valoración del efecto diurético en los tres grupos de enfermos. Comparación en cada grupo del valor de orina basal (O. Basal) con el máximo observado (V. Máx.) ambos en valor medio  $\pm$  EEM.

	No obstructivo (n=26)			Obstructivo unilateral (n=11)			Doble obstructivo (n=5)		
	O. Basal	V. Max.	p.	O. Basal	V. Max.	p.	O. Basal	V. Max.	p.
<b>EFNa (%)</b>	0,3 $\pm$ 0,1	9,4 $\pm$ 1,2	<b>&lt;0,01</b>	0,2 $\pm$ 0,1	4,7 $\pm$ 0,9	<b>&lt;0,01</b>	0,9 $\pm$ 0,2	6,5 $\pm$ 1,6	<b>0,02</b>
<b>EFK (%)</b>	11,4 $\pm$ 1,3	45,8 $\pm$ 3,9	<b>&lt;0,01</b>	11,4 $\pm$ 2,4	34,8 $\pm$ 3,9	<b>&lt;0,01</b>	21,4 $\pm$ 4,4	47,7 $\pm$ 8,5	<b>&lt;0,01</b>
<b>EFCl (%)</b>	0,6 $\pm$ 0,1	13,6 $\pm$ 1,5	<b>&lt;0,01</b>	0,4 $\pm$ 0,1	6,7 $\pm$ 1,1	<b>&lt;0,01</b>	1,3 $\pm$ 0,2	9,5 $\pm$ 2,0	<b>0,01</b>
<b>RTP (%)</b>	92,5 $\pm$ 1,0	89,4 $\pm$ 1,2	<b>0,02</b>	90,6 $\pm$ 2,5	89,4 $\pm$ 2,6	<b>0,57</b>	82,2 $\pm$ 5,1	83,2 $\pm$ 4,5	<b>0,69</b>
<b>IEMg</b> (mg/100ml FGR)	0,03 $\pm$ 0,00	0,15 $\pm$ 0,01	<b>&lt;0,01</b>	0,03 $\pm$ 0,00	0,09 $\pm$ 0,01	<b>&lt;0,01</b>	0,06 $\pm$ 0,01	0,12 $\pm$ 0,03	<b>0,07</b>
<b>Calcio/creatinina</b> (mg/mg)	0,44 $\pm$ 0,09	3,27 $\pm$ 0,48	<b>&lt;0,01</b>	0,21 $\pm$ 0,06	2,18 $\pm$ 4,49	<b>&lt;0,01</b>	0,18 $\pm$ 0,11	0,39 $\pm$ 0,10	<b>0,01</b>
<b>Osmolalidad</b> (mosm/Kg)	365 $\pm$ 58	239 $\pm$ 13	<b>0,03</b>	331 $\pm$ 74	262 $\pm$ 11	<b>0,32</b>	416 $\pm$ 107	289 $\pm$ 19	<b>0,23</b>
<b>pH urinario</b>	6,6 $\pm$ 0,2	5,6 $\pm$ 0,2	<b>&lt;0,01</b>	6,3 $\pm$ 0,2	6,0 $\pm$ 0,1	<b>0,14</b>	5,9 $\pm$ 0,1	5,4 $\pm$ 0,3	<b>0,05</b>
<b>Acl. osmolar</b> (ml/100 ml FGR)	1,4 $\pm$ 0,1	11,3 $\pm$ 1,5	<b>&lt;0,01</b>	1,2 $\pm$ 0,2	6,3 $\pm$ 1,0	<b>&lt;0,01</b>	3,0 $\pm$ 0,5	7,6 $\pm$ 1,8	<b>0,04</b>
<b>Acl. agua libre</b> (ml/100 ml FGR)	0,2 $\pm$ 0,2	1,0 $\pm$ 0,2	<b>0,01</b>	0,5 $\pm$ 0,4	0,5 $\pm$ 0,2	<b>0,95</b>	-0,3 $\pm$ 0,4	0,1 $\pm$ 0,3	<b>0,26</b>
<b>Vol. % (%)</b>	1,5 $\pm$ 0,2	12,1 $\pm$ 1,4	<b>&lt;0,01</b>	1,6 $\pm$ 0,3	6,6 $\pm$ 1,0	<b>&lt;0,01</b>	2,7 $\pm$ 0,5	8,9 $\pm$ 2,0	<b>0,02</b>

**EFNa:** excreción fraccionada de sodio. **EFK:** excreción fraccionada de potasio. **EFCl:** excreción fraccionada de cloro. **RTP:** reabsorción tubular de fosfato. **IE Mg:** índice de excreción de magnesio. **mg:** miligramos **ml:** mililitros. **FGR:** filtrado glomerular renal. **mosm:** miliosmoles. **Kg:** kilogramo **Acl. osmolar:** aclaramiento osmolar. **Acl. agua libre:** aclaramiento agua libre. **Vol. %:** volumen por ciento.

En el grupo 1 (no obstructivo) se observaron diferencias significativas entre la orina basal y el valor máximo tras la administración de la furosemida, en todas las variables estudiadas.

En el grupo 2 (obstructivo unilateral) se observaron diferencias significativas entre la orina basal y el valor máximo tras la administración de la furosemida, en todas las variables estudiadas excepto la reabsorción y excreción tubular de fosfato, la osmolalidad urinaria, el pH urinario y el aclaramiento de agua libre.

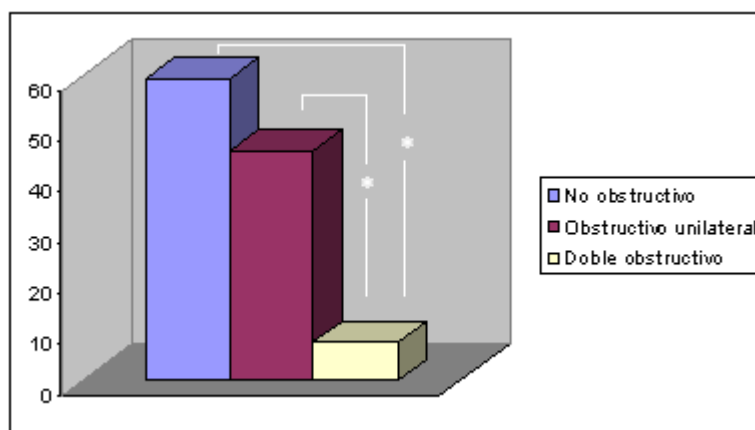
En el grupo 3 (doble obstructivo) se observaron diferencias significativas entre la orina basal y el valor máximo tras la administración de la furosemida, en todas las variables estudiadas excepto la reabsorción tubular de fosfato, la osmolalidad urinaria, el aclaramiento de agua libre y el índice de excreción de magnesio.

### 5.3.2 ANÁLISIS DE LOS INCREMENTOS DE LAS VARIABLES RESPECTO A LA ORINA BASAL COMO RESPUESTA A LA FUROSEMIDA. COMPARACIÓN DE GRUPOS

Se representan gráficamente en los resultados, únicamente aquellas variables que alcanzaron un efecto estadísticamente significativo.

#### 5.3.2.1 Efecto sobre la excreción fraccionada de sodio

La media del incremento de la excreción fraccionada de sodio respecto a la orina basal, tras la administración de furosemida fue de 59,4; 45,2 y 7,3 veces respectivamente en los grupos no obstructivo, obstructivo unilateral y doble obstructivo. El incremento en el grupo doble obstructivo fue significativamente menor que en los otros dos grupos ( $p < 0,01$ ). En la Figura 7 se muestran los incrementos máximos de la excreción fraccionada de sodio tras la administración de furosemida en los distintos grupos del estudio.

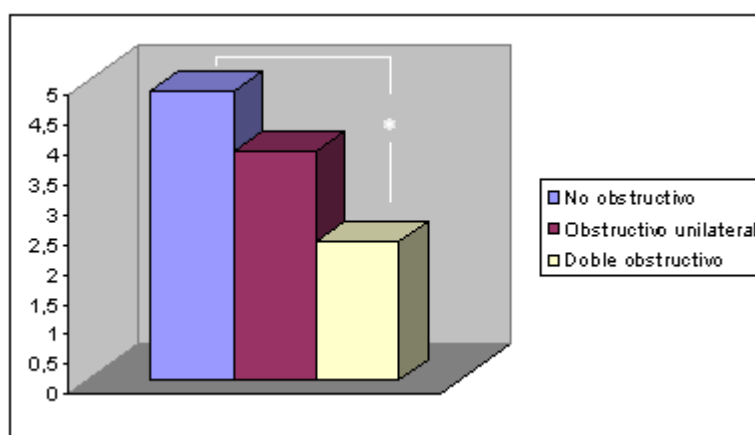


\*Diferencia estadísticamente significativa.

**Figura 7.** Media de los incrementos máximos de la excreción fraccionada de sodio.

### 5.3.2.2 Efecto sobre la excreción fraccionada de potasio

La media del incremento de la excreción fraccionada de potasio respecto a la orina basal, en respuesta a la administración de furosemida fue de 4,8; 3,8 y 2,3 veces, respectivamente en los grupos no obstructivo, obstructivo unilateral y doble obstructivo. El incremento en el grupo doble obstructivo fue significativamente menor que el del grupo no obstructivo ( $p=0,04$ ). En la Figura 8 se muestran los incrementos máximos de la excreción fraccionada de potasio tras la administración del diurético en los distintos grupos del estudio.



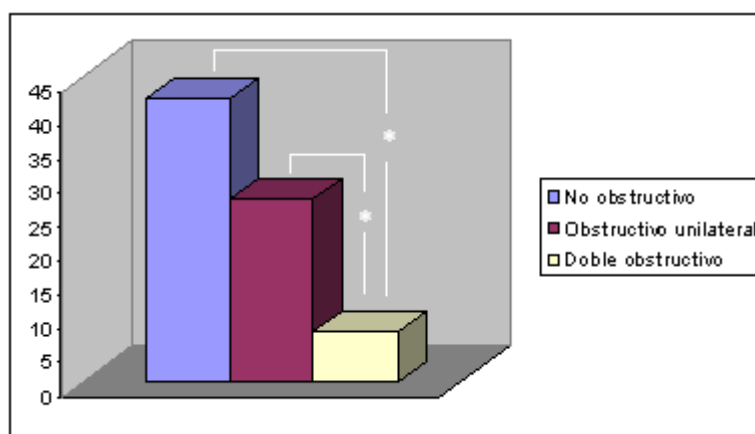
\*Diferencia estadísticamente significativa.

**Figura 8.** Media de los incrementos máximos de la excreción fraccionada de potasio.



### 5.3.2.3 Efecto sobre la excreción fraccionada de cloro

La media del incremento de la excreción fraccionada de cloro respecto a la orina basal en respuesta a la administración de furosemida fue de 41,8; 27,0 y 7,3 veces respectivamente en los grupos no obstructivo, obstructivo unilateral y doble obstructivo. El incremento en el grupo doble obstructivo fue significativamente menor que en los otros dos grupos ( $p < 0,01$ ). En la Figura 9 se muestran los incrementos máximos de la excreción fraccionada de cloro tras la administración del diurético en los distintos grupos del estudio.



\*Diferencia estadísticamente significativa.

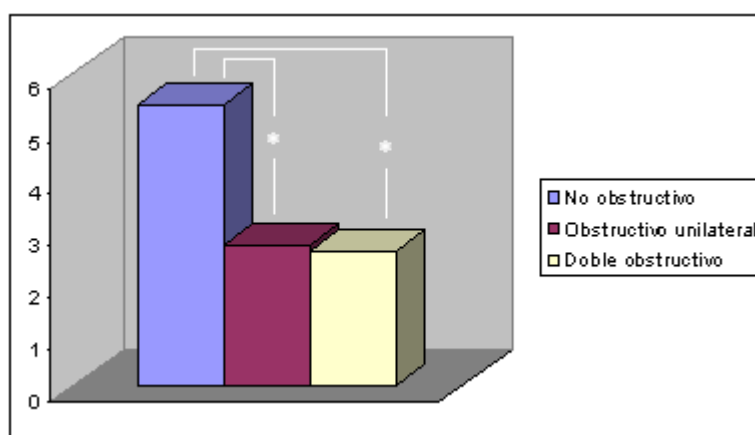
**Figura 9.** Media de los incrementos máximos de la excreción fraccionada de cloro.

### 5.3.2.4 Efecto sobre la reabsorción de la reabsorción tubular de fosfato

La media del incremento de la reabsorción tubular de fosfato respecto a la orina basal en respuesta a la administración de furosemida fue de 1,0; 1,0 y 1,0 veces respectivamente en los grupos no obstructivo, obstructivo unilateral y doble obstructivo. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos ( $p = 0,18$ ).

### 5.3.2.5 Efecto sobre el índice de excreción de magnesio

La media del incremento del índice de excreción de magnesio respecto a la orina basal en respuesta a la administración de furosemida fue de 5,4; 2,7 y 2,6 veces, respectivamente en los grupos no obstructivo, obstructivo unilateral y doble obstructivo. El incremento en el grupo no obstructivo fue significativamente mayor que en los otros dos grupos ( $p < 0,01$ ). En la Figura 10 se muestran los incrementos máximos del índice de excreción de magnesio tras la administración del diurético en los distintos grupos del estudio.



\*Diferencia estadísticamente significativa.

**Figura 10.** Media de los incrementos máximos del índice de excreción de magnesio.

### 5.3.2.6 Efecto sobre el cociente calcio/creatinina

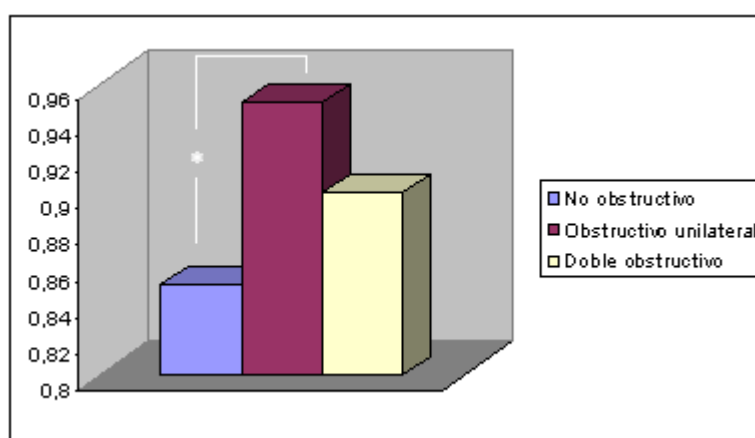
La media del incremento del cociente calcio/creatinina respecto a la orina basal en respuesta a la administración de furosemida fue de 18,8; 12,6 y 10,0 veces respectivamente en los grupos no obstructivo, obstructivo unilateral y doble obstructivo. No se encontraron diferencias significativas entre los 3 grupos ( $p = 0,23$ ).

### 5.3.2.7 Efecto sobre la osmolalidad urinaria

La media de la disminución de la osmolalidad urinaria respecto a la orina basal en respuesta a la administración de furosemida fue de 1,1; 1,4 y 0,8 veces respectivamente en los grupos no obstructivo, obstructivo unilateral y doble obstructivo. No se encontraron diferencias significativas entre los 3 grupos de estudio ( $p = 0,65$ ).

### 5.3.2.8 Efecto sobre pH urinario

La media del decremento del pH urinario respecto a la orina basal en respuesta a la administración de furosemida fue de 0,85; 0,95 y 0,90 veces respectivamente en los grupos no obstructivo, obstructivo unilateral y doble obstructivo. El grupo no obstructivo, alcanzó pH menores que el grupo obstructivo unilateral ( $p=0,03$ ). En la Figura 11 se muestran los decrementos máximos del pH urinario tras la administración del diurético en los distintos grupos del estudio.

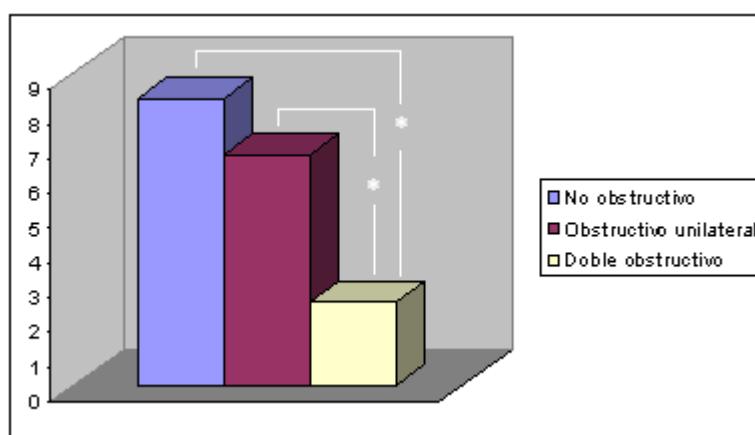


\*Diferencia estadísticamente significativa.

**Figura 11.** Media de los decrementos máximos del pH urinario.

### 5.3.2.9 Efecto sobre el aclaramiento osmolar

La media del incremento del aclaramiento osmolar respecto a la orina basal en respuesta a la administración de furosemida fue de 8,3; 6,7 y 2,4 veces, respectivamente en los grupos no obstructivo, obstructivo unilateral y doble obstructivo. El grupo doble obstructivo mostró un incremento significativamente menor que los otros dos grupos ( $p < 0,01$ ). En la Figura 12 se muestran los incrementos máximos del aclaramiento osmolar tras la administración del diurético en los distintos grupos del estudio.



\*Diferencia estadísticamente significativa.

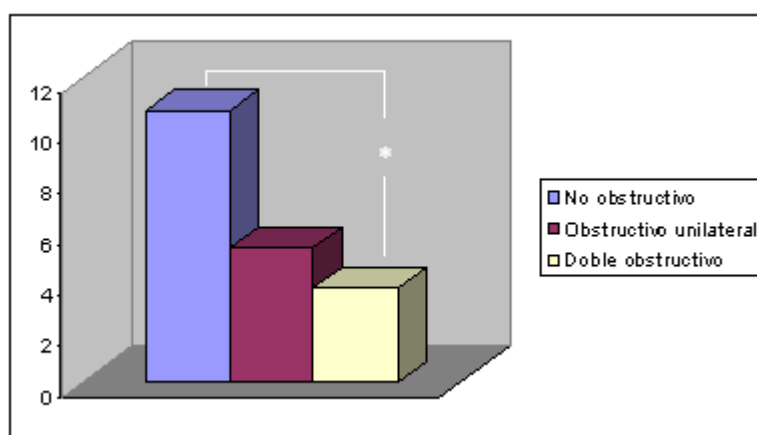
**Figura 12.** Media de los incrementos máximos del aclaramiento osmolar.

### 5.3.2.10. Efecto sobre el aclaramiento de agua libre

La media del incremento del aclaramiento de agua libre respecto a la orina basal en respuesta a la administración de furosemida fue de 0,1; 0,1 y 7,5 veces, respectivamente en los grupos no obstructivo, obstructivo unilateral y doble obstructivo. El grupo doble obstructivo presentó incrementos notablemente más altos que los otros dos grupos, aunque esta diferencia no alcanzó la significación estadística  $p = 0,78$ .

### 5.3.2.11 Efecto sobre el volumen por ciento

La media del incremento del volumen por ciento respecto a la orina basal, en respuesta a la administración de furosemida fue de 10,7; 5,3 y 3,7 veces respectivamente en los grupos no obstructivo, obstructivo unilateral y doble obstructivo. El grupo doble obstructivo presentó niveles menores que los del grupo no obstructivo ( $p=0,01$ ). En la Figura 13 se muestran los incrementos máximos del volumen por ciento tras la administración del diurético en los distintos grupos del estudio.



\*Diferencia estadísticamente significativa.

**Figura 13.** Media de los incrementos máximos del volumen por ciento.

### 5.3.2.12 Tabla resumen

A continuación a modo de resumen recogemos todos estos datos en la siguiente tabla, expresados como media  $\pm$  error estándar de la media.

**Tabla 8.** Resultados descriptivos de los incrementos máximos de las distintas variables en respuesta a la administración de furosemida.

	No obstructivo (n=26)	Obstructivo unilateral (n=11)	Doble obstructivo (n=5)	Nivel de significación (p)
<b>IM EFNa</b>	59,4 $\pm$ 10,9	45,2 $\pm$ 11,6	7,3 $\pm$ 1,1	<0,01
<b>IM EFK</b>	4,8 $\pm$ 0,5	3,8 $\pm$ 0,8	2,3 $\pm$ 0,1	0,04
<b>IM EFCI</b>	41,8 $\pm$ 8,3	27,0 $\pm$ 8,0	7,3 $\pm$ 1,1	<0,01
<b>IM RTP</b>	1,0 $\pm$ 0,0	1,0 $\pm$ 0,0	1,0 $\pm$ 0,0	0,18
<b>IM IEMg</b>	5,4 $\pm$ 0,4	2,7 $\pm$ 0,4	2,6 $\pm$ 0,5	<0,01
<b>IM Ca/Cr</b>	18,8 $\pm$ 3,8	12,5 $\pm$ 3,5	10,0 $\pm$ 4,2	0,23
<b>DM Osm. urinaria</b>	1,0 $\pm$ 0,2	1,4 $\pm$ 0,4	0,8 $\pm$ 0,1	0,65
<b>DM pH urinario</b>	0,85 $\pm$ 0,0	0,95 $\pm$ 0,0	0,90 $\pm$ 0,0	0,03
<b>IM Acl. osmolar</b>	8,3 $\pm$ 0,7	6,7 $\pm$ 1,6	2,4 $\pm$ 0,2	<0,01
<b>IM Acl. agua libre</b>	0,1 $\pm$ 1,3	0,1 $\pm$ 0,2	7,5 $\pm$ 7,3	0,78
<b>IM Vol. %</b>	10,7 $\pm$ 1,5	5,3 $\pm$ 0,9	3,7 $\pm$ 0,7	0,01

**IM EFNa:** incremento máximo de la excreción fraccionada de sodio. **IM EFK:** incremento máximo de la excreción fraccionada de potasio. **IM EFCI:** incremento máximo de la excreción fraccionada de cloro. **IM RTP:** incremento máximo de la reabsorción tubular de fosfato. **IM IEMg:** incremento máximo del índice de excreción de magnesio. **IM Ca/Cr:** incremento máximo del cociente calcio/creatinina. **DM Osm. urinaria:** decremento máximo de la osmolalidad urinaria. **DM pH urinario:** decremento máximo de pH urinario. **IM Acl. osmolar:** incremento máximo del aclaramiento osmolar. **IM Acl. agua libre:** incremento máximo del aclaramiento agua libre. **IM Vol. %:** incremento máximo del volumen por ciento.

## 5.4 TIEMPO EN ALCANZAR EFECTO MÁXIMO EN RESPUESTA A LA FUROSEMIDA. COMPARACIÓN DE GRUPOS

### 5.4.1. COMPARACIÓN DE TIEMPOS DE RECOGIDA DE LAS DISTINTAS ORINAS RESPECTO AL MOMENTO DE ADMINISTRACIÓN DEL DIURÉTICO

En la Tabla 9 se recogen las medias y los errores estándar de las medias del tiempo, en minutos, que pasó desde la administración de la primera dosis de furosemida (1 D) hasta el momento en que se recogieron las sucesivas orinas (Ob, O1, O2, O3, O4, O5) en los distintos grupos del estudio. No se encontraron diferencias significativas, salvo en el caso del tiempo entre la administración de la furosemida y la recogida de la orina 4 (1D-O4) que resultó significativamente menor en el grupo obstructivo unilateral ( $p=0,03$ ) que en los otros dos grupos; se completa la tabla con la media y errores estándar de la media del tiempo que transcurrió entre la orina basal (Ob) y la primera orina recogida tras la administración del diurético (O1). No se encontraron diferencias significativas entre los tres grupos de estudio ( $p=0,18$ ).

**Tabla 9.** Cronología de los tiempos de recogida de las muestras de orina en los tres grupos de pacientes con respecto al momento de administración de furosemida. Los resultados se expresan en minutos.

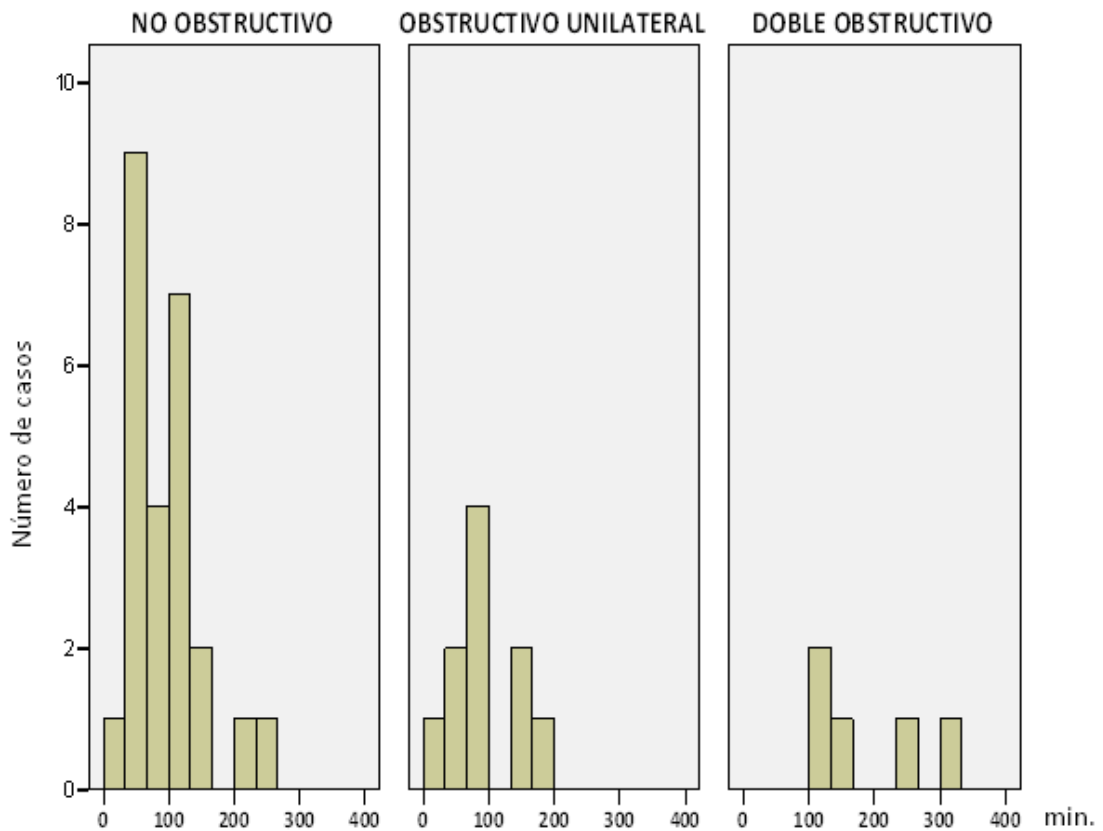
	NO OBSTRUCTIVO (n=26)		OBSTRUCTIVO UNILATERAL (n=11)		DOBLE OBSTRUCTIVO (n=5)		P
	Media	EEM	Media	EEM	Media	EEM	
<b>TOb-1D</b>	59	7	82	13	96	20	0,08
<b>TD1-O1</b>	38	3	42	5	47	15	0,49
<b>TD1-O2</b>	98	9	77	9	91	14	0,43
<b>TD1-O3</b>	153	12	131	13	158	14	0,46
<b>TD1-O4</b>	212	12	167	17	265	36	0,03
<b>TD1-O5</b>	245	18	184	27	260	30	0,13
<b>TOb-O1</b>	95	8	118	13	128	26	0,18

**TOb-1D:** tiempo entre la orina basal y la administración del primer diurético. **TD1-O1:** tiempo entre la administración del primer diurético y la orina 1. **TD1-O2:** tiempo entre la administración del primer diurético y la orina 2. **TD1-O3:** tiempo entre la administración del primer diurético y la orina 3. **TD1-O4:** tiempo entre la administración del primer diurético y la orina 4. **TD1-O5:** tiempo entre la administración del primer diurético y la orina 5. **TOb-O1:** tiempo entre la orina basal y la orina 1.

## 5.4.2 TIEMPO EN ALCANZAR EL MÁXIMO EFECTO DEL DIURÉTICO

### 5.4.2.1 Efecto de la furosemida sobre la excreción fraccionada de sodio.

El tiempo medio que se tardó en alcanzar el efecto natriúético máximo en respuesta a la administración de furosemida fue de 93, 92 y 193 minutos respectivamente en los grupos no obstructivo, obstructivo unilateral y doble obstructivo. Los pacientes de este último grupo presentaron una respuesta significativamente más lenta ( $p=0,01$ ) que los otros dos grupos.



min: minutos.

**Figura 14.** Tiempo en alcanzar el máximo efecto natriurético tras la administración de furosemida en los distintos grupos.



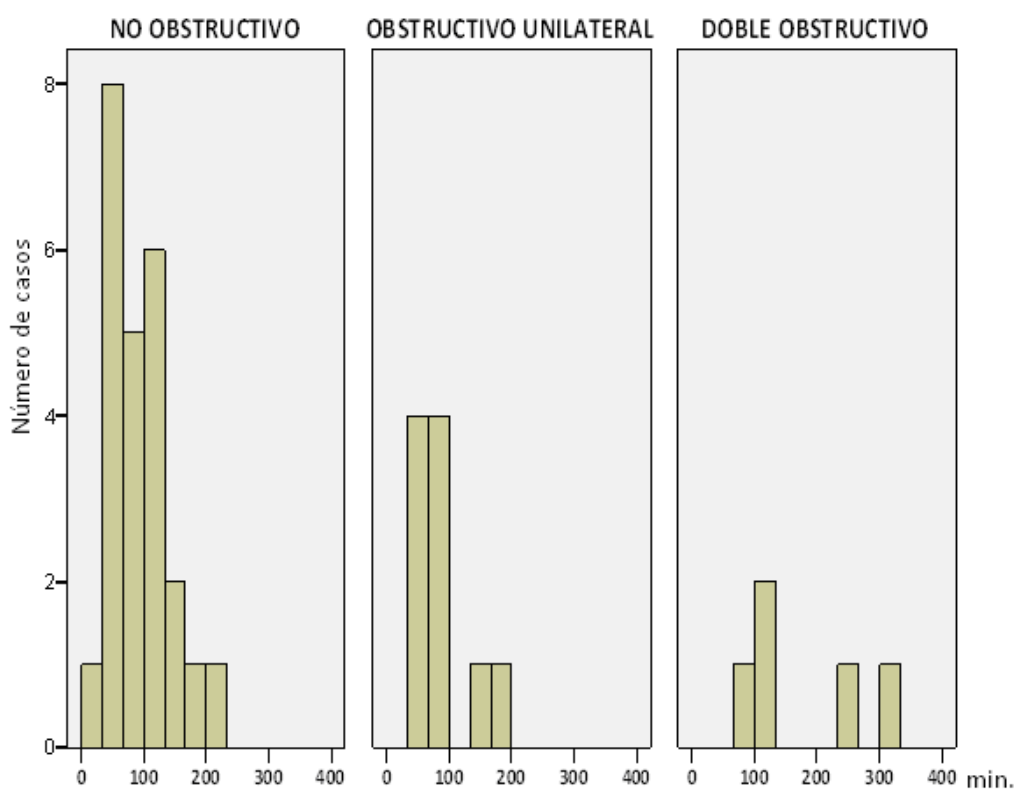
**Tabla 10.** Distribución de los pacientes en función del tiempo que tardaron en alcanzar la máxima respuesta natriurética, tras la administración de furosemida

	<b>NO OBSTRUCTIVO</b> (número de casos)	<b>OBSTRUCTIVO UNILATERAL</b> (números de casos)	<b>DOBLE OBSTRUCTIVO</b> (número de casos)	<b>Total</b>
<b>Menos 1 hora</b>	8	3	0	11
<b>Entre 1-2 horas</b>	11	4	1	16
<b>Mas horas 2</b>	6	3	4	13
<b>Total</b>	25	10	5	40

El máximo efecto natriurético se alcanzó de forma tardía (2 o más horas después de la administración de la furosemida) en el 24% de los pacientes del grupo no obstructivo, el 30% del grupo obstructivo unilateral y 80% del grupo doble obstructivo.

### 5.4.2.2 Efecto de la furosemida sobre la excreción fraccionada de potasio.

El tiempo medio que se tardó en alcanzar el máximo efecto kaliurético tras la administración de furosemida fue de 91, 82 y 181 minutos, respectivamente en los grupos no obstructivo, obstructivo unilateral y doble obstructivo. Los pacientes de este último grupo presentaron una respuesta significativamente más lenta que los pacientes de los otros dos grupos ( $p=0,02$ ).



min: minutos.

**Figura 15.** Tiempo en alcanzar el máximo efecto kaliurético tras la administración de furosemida en los distintos grupos.

**Tabla 11.** Distribución de los pacientes en función del tiempo que tardan en alcanzar la máxima respuesta kaliurética, tras la administración de furosemida.

	NO OBSTRUCTIVO (número de casos)	OBSTRUCTIVO UNILATERAL (número de casos)	DOBLE OBSTRUCTIVO (número de casos)	Total
Menos 1 hora	8	4	0	12
Entre 1-2 horas	10	4	1	15
Mas horas 2	6	2	4	12
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>10</b>	<b>5</b>	<b>39</b>

El máximo efecto kaliurético se alcanzó de forma tardía en el 25% de los pacientes del grupo no obstructivo, el 20% del obstructivo unilateral y 80% del doble obstructivo.

#### 5.4.2.3 Efecto de la furosemida sobre la excreción fraccionada de cloro.

El tiempo medio que se tardó en alcanzar el efecto máximo respecto a la eliminación urinaria de cloro como respuesta a la administración de furosemida fue de 96, 90 y 145 minutos respectivamente en los grupos no obstructivo, obstructivo unilateral y doble obstructivo. Aunque se observa una respuesta más lenta en los pacientes de este último grupo, esta diferencia no alcanzó nivel significativo ( $p=0,93$ ).

**Tabla 12.** Distribución de los pacientes en función del tiempo que tardan en alcanzar la máxima respuesta de eliminación urinaria de cloro, tras la administración de furosemida.

	NO OBSTRUCTIVO (número de casos)	OBSTRUCTIVO UNILATERAL (número de casos)	DOBLE OBSTRUCTIVO (número de casos)	Total
Menos 1 hora	7	4	1	12
Entre 1-2 horas	12	4	2	18
Mas horas 2	6	2	2	10
<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>10</b>	<b>5</b>	<b>40</b>

El máximo efecto respecto a la eliminación urinaria de cloro se alcanzó de forma tardía en el 24% de los pacientes del grupo no obstructivo, el 20% del grupo obstructivo unilateral y 40% del grupo doble obstructivo.

#### 5.4.2.4 Efecto de la furosemida sobre la reabsorción tubular de fosfato.

El tiempo medio que se tardó en alcanzar el máximo efecto fosfatúrico tras la administración de furosemida fue de 131, 85 y 154 minutos respectivamente en los grupos no obstructivo, obstructivo unilateral y doble obstructivo. A pesar de que el grupo doble obstructivo tiene una respuesta más lenta que los otros dos grupos, esta diferencia no alcanzó la significación estadística ( $p=0,4$ ).

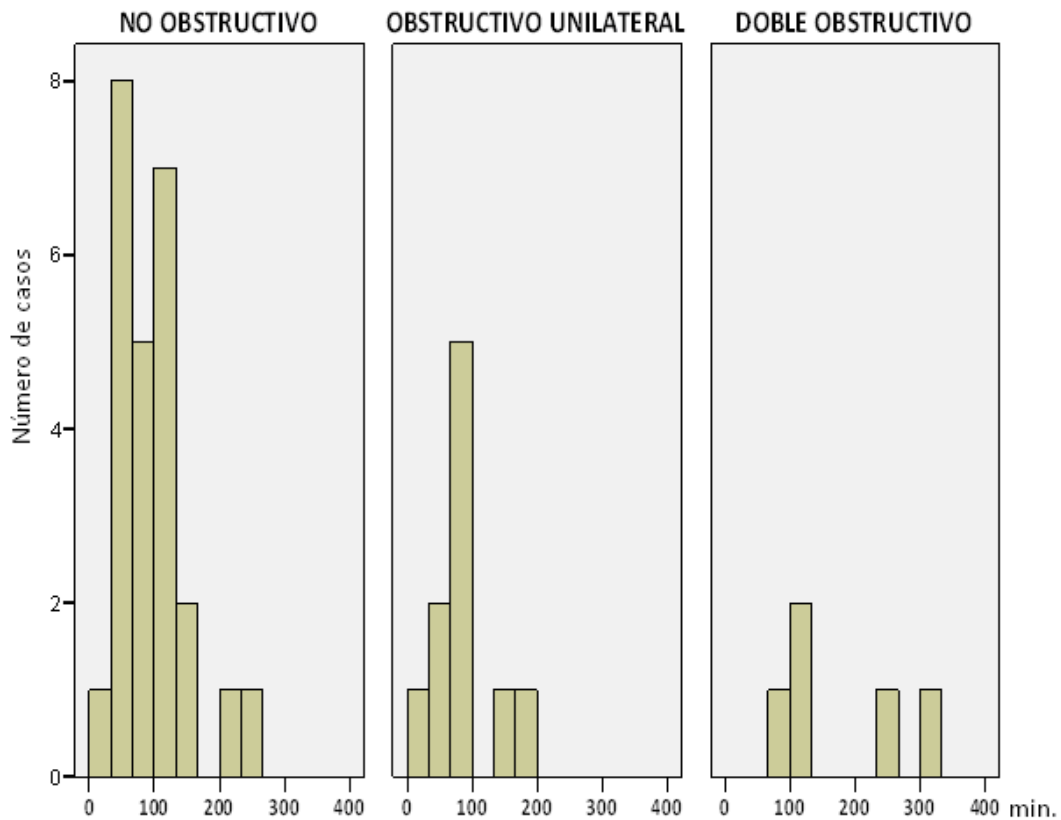
**Tabla 13.** Distribución de los pacientes en función del tiempo que tardan en alcanzar la máxima respuesta fosfaturia, tras la administración de furosemida.

	NO OBSTRUCTIVO (número de casos)	OBSTRUCTIVO UNILATERAL (número de casos)	DOBLE OBSTRUCTIVO (número de casos)	Total
Menos 1 hora	8	6	1	13
Entre 1-2 horas	4	1	2	8
Mas horas 2	13	2	2	29
<b>Total</b>	25	9	5	40

El máximo efecto fosfatúrico se alcanzó de forma tardía en el 52% de los pacientes del grupo no obstructivo, el 22% del grupo obstructivo unilateral y 40% del grupo doble obstructivo.

### 5.4.2.5 Efecto de la furosemida sobre el índice de excreción de magnesio.

El tiempo medio que se tardó en alcanzar el máximo efecto magnesúrico en respuesta a la administración de furosemida fue de 94, 85 y 181 minutos respectivamente en los grupos no obstructivo, obstructivo unilateral y doble obstructivo. Los pacientes del grupo doble obstructivo presentaron una respuesta máxima significativamente más lenta que los otros dos ( $p=0,04$ ).



min: minutos.

**Figura 16.** Tiempo en alcanzar el máximo efecto magnesúrico tras la administración de furosemida en los distintos grupos.

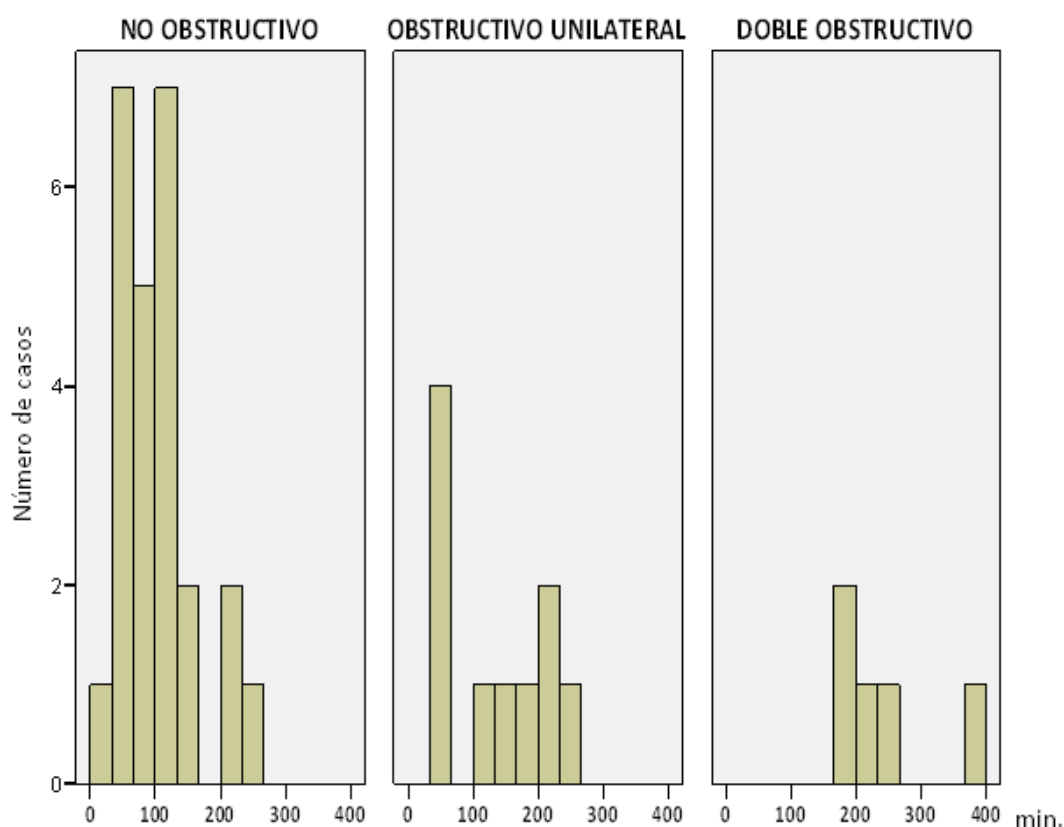
**Tabla 14.** Distribución de los pacientes en función del tiempo que tardan en alcanzar la máxima respuesta magnesúrica, tras la administración de furosemida

	NO OBSTRUCTIVO (número de casos)	OBSTRUCTIVO UNILATERAL (número de casos)	DOBLE OBSTRUCTIVO (número de casos)	Total
Menos 1 hora	8	3	0	11
Entre 1-2 horas	11	5	1	19
Mas horas 2	6	2	4	12
<b>Total</b>	25	10	5	42

El máximo efecto magnesúrico se alcanzó de forma tardía en el 24% de los pacientes del grupo no obstructivo, el 20% del grupo obstructivo unilateral y 80% del grupo doble obstructivo.

### 5.4.2.6 Efecto de la furosemida sobre el cociente calcio/creatinina

El tiempo medio que se tardó en alcanzar el máximo efecto calciúrico en respuesta a la administración de furosemida fue de 101, 132 y 245 minutos respectivamente en los grupos no obstructivo, obstructivo unilateral y doble obstructivo. Los pacientes de éste último grupo presentaron una respuesta calciúrica máxima significativamente más lenta que los otros dos ( $p < 0,01$ ).



min: minutos.

**Figura 17.** Tiempo en alcanzar el máximo efecto calciúrico tras la administración de furosemida en los distintos grupos.

**Tabla 15.** Distribución de los pacientes en función del tiempo que tardan en alcanzar la máxima respuesta calciúrica, tras la administración de furosemida.

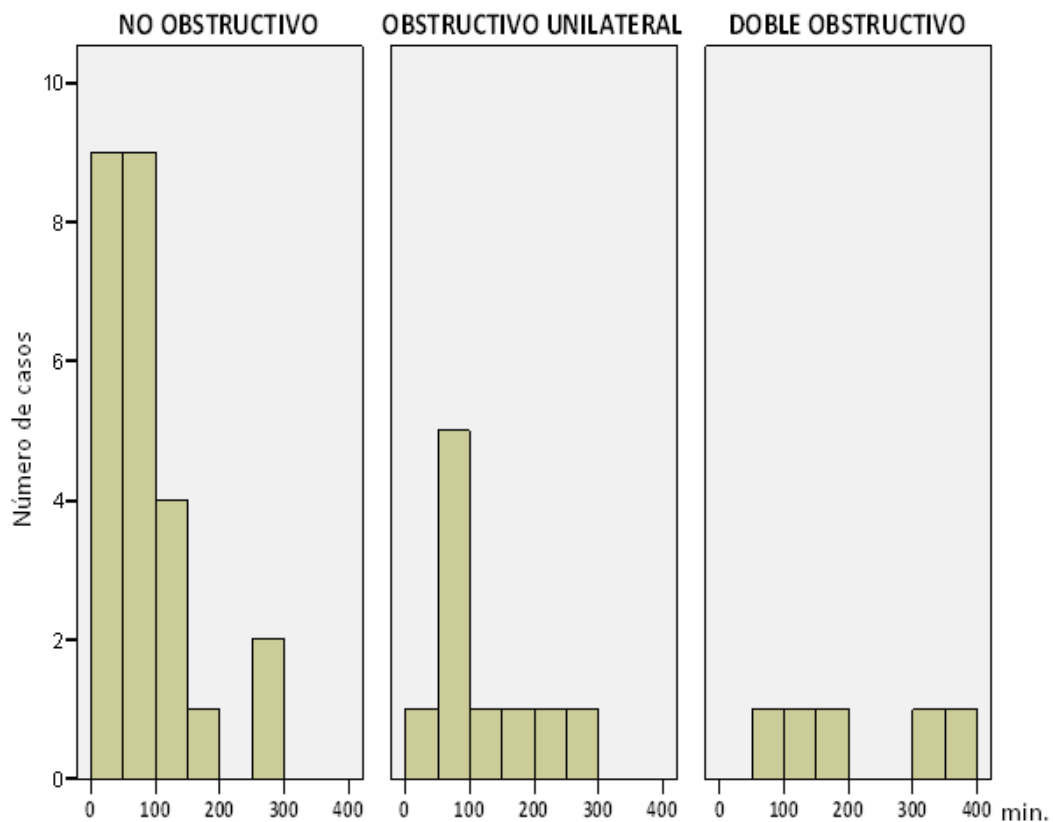
	<b>NO OBSTRUCTIVO</b> (número de casos)	<b>OBSTRUCTIVO UNILATERAL</b> (número de casos)	<b>DOBLE OBSTRUCTIVO</b> (número de casos)	<b>Total</b>
<b>Menos 1 hora</b>	7	4	0	11
<b>Entre 1-2 horas</b>	11	1	0	12
<b>Mas horas 2</b>	7	5	5	17
<b>Total</b>	25	10	5	40

El máximo efecto calciúrico se alcanzó de forma tardía en el 28% de los pacientes del grupo no obstructivo, el 50% del grupo obstructivo unilateral y 100% del grupo doble obstructivo.



### 5.4.2.7 Efecto de la furosemida sobre la osmolalidad urinaria

El tiempo medio que se tardó en alcanzar la menor osmolalidad urinaria en respuesta a la administración de furosemida fue de 83, 114 y 218 minutos respectivamente en los grupos no obstructivo, obstructivo unilateral y doble obstructivo. Los pacientes del grupo doble obstructivo presentaron una respuesta significativamente más lenta que los otros dos ( $p=0,01$ ).



min: minutos.

**Figura 18.** Tiempo en alcanzar el máximo efecto de dilución urinaria tras la administración de furosemida en los distintos grupos.

**Tabla 16.** Distribución de los pacientes en función del tiempo que tardan en alcanzar la máxima dilución urinaria, tras la administración de furosemida.

	NO OBSTRUCTIVO (número de casos)	OBSTRUCTIVO UNILATERAL (número de casos)	DOBLE OBSTRUCTIVO (número de casos)	Total
Menos 1 hora	16	5	0	21
Entre 1-2 horas	3	1	1	5
Mas horas 2	6	4	4	14
<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>10</b>	<b>5</b>	<b>40</b>

El máximo efecto respecto a la disminución de la osmolalidad urinaria se alcanzó de forma tardía en el 24% de los pacientes del grupo no obstructivo, el 40% del grupo obstructivo unilateral y 80% del grupo doble obstructivo.

#### 5.4.2.8 Efecto de la furosemida sobre el pH urinario

El tiempo medio que se tardó en alcanzar el mínimo valor de pH en respuesta a la administración de furosemida fue de 168, 124 y 181 minutos respectivamente en los grupos no obstructivo, obstructivo unilateral y doble obstructivo. No se observaron diferencias significativas entre los grupos. (p=0,27).

**Tabla 17.** Distribución de los pacientes en función del tiempo que tardaron en alcanzar la máxima acidificación urinaria, tras la administración de furosemida.

	NO OBSTRUCTIVO (número de casos)	OBSTRUCTIVO UNILATERAL (número de casos)	DOBLE OBSTRUCTIVO (número de casos)	Total
Menos 1 hora	4	3	0	7
Entre 1-2 horas	2	3	1	6
Mas horas 2	20	4	4	28
<b>Total</b>	<b>26</b>	<b>10</b>	<b>5</b>	<b>41</b>

El máximo efecto respecto a la acidificación urinaria se alcanzó de forma tardía en el 77% de los pacientes del grupo no obstructivo, el 40% del grupo obstructivo unilateral y 80% del grupo doble obstructivo.

### 5.4.2.9 Efecto de la furosemida sobre el aclaramiento osmolar

El tiempo medio que se tardó en alcanzar el máximo efecto sobre el aclaramiento osmolar en respuesta a la administración de furosemida fue de 102, 83 y 182 minutos respectivamente en los grupos no obstructivo, obstructivo unilateral y doble obstructivo. Los pacientes del grupo doble obstructivo presentaron una respuesta claramente más lenta que los otros dos grupos, pero sin alcanzar la significación estadística ( $p=0,07$ ).

**Tabla 18.** Distribución de los pacientes en función del tiempo que tardan en alcanzar el máximo aclaramiento osmolar, tras la administración de furosemida.

	NO OBSTRUCTIVO (número de casos)	OBSTRUCTIVO UNILATERAL (número de casos)	DOBLE OBSTRUCTIVO (número de casos)	Total
Menos 1 hora	6	5	0	11
Entre 1-2 horas	10	3	1	14
Mas horas 2	6	2	3	11
<b>Total</b>	22	10	4	36

El máximo efecto respecto al aclaramiento osmolar se alcanzó de forma tardía en el 27% de los pacientes del grupo no obstructivo, el 20% del grupo obstructivo unilateral y 75% del grupo doble obstructivo.

#### 5.4.2.10 Efecto de la furosemida sobre el aclaramiento de agua libre

El tiempo medio que se tardó en alcanzar el máximo efecto sobre el aclaramiento de agua libre tras la administración de la furosemida fue de 104, 80 y 182 minutos respectivamente en los grupos no obstructivo, obstructivo unilateral y doble obstructivo. Los pacientes del grupo doble obstructivo presentaron una respuesta claramente más lenta que los otros dos grupos, pero sin alcanzar la significación estadística. ( $p=0,12$ ).

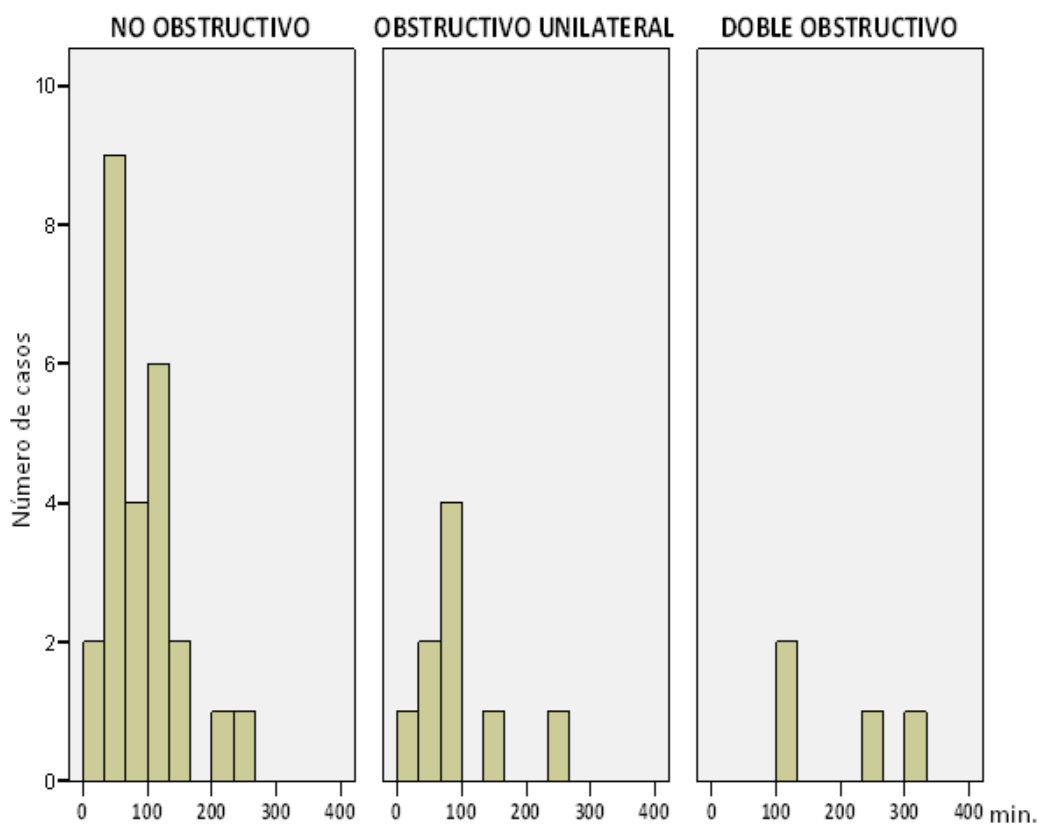
**Tabla 19.** Distribución de los pacientes en función del tiempo que tardan en alcanzar el máximo aclaramiento de agua libre, tras la administración de furosemida.

	NO OBSTRUCTIVO (número de casos)	OBSTRUCTIVO UNILATERAL (número de casos)	DOBLE OBSTRUCTIVO (número de casos)	Total
Menos 1 hora	8	6	0	14
Entre 1-2 horas	7	2	1	10
Mas horas 2	7	2	3	12
<b>Total</b>	22	10	4	36

El máximo efecto respecto al aclaramiento de agua libre se alcanzó de forma tardía en el 32% de los pacientes del grupo no obstructivo, el 20% del grupo obstructivo unilateral y 75% del grupo doble obstructivo.

### 5.4.2.11 Efecto de la furosemida sobre el volumen por ciento

El tiempo medio que se tardó en alcanzar el valor máximo de volumen por ciento en respuesta a la administración de furosemida fue de 90, 92 y 206 minutos respectivamente en los grupo no obstructivo, obstructivo unilateral y doble obstructivo. La respuesta fue significativamente más lenta en el grupo doble obstructivo ( $p=0,02$ ).



min: minutos.

**Figura 19.** Tiempo en alcanzar el máximo efecto de aumento del volumen por ciento tras la administración de furosemida en los distintos grupos.

**Tabla 20.** Distribución de los pacientes en función del tiempo que tardaron en alcanzar el máximo volumen por ciento, tras la administración de furosemida.

	<b>NO OBSTRUCTIVO</b> (número de casos)	<b>OBSTRUCTIVO UNILATERAL</b> (número de casos)	<b>DOBLE OBSTRUCTIVO</b> (número de casos)	<b>Total</b>
<b>Menos 1 hora</b>	9	3	0	12
<b>Entre 1-2 horas</b>	10	4	0	14
<b>Mas horas 2</b>	6	2	4	12
<b>Total</b>	25	9	4	38

El máximo efecto respecto al volumen por ciento se alcanzó de forma tardía en el 24% de los pacientes del grupo no obstructivo, el 22% del grupo obstructivo unilateral y 100% del grupo doble obstructivo.

### 5.4.2.12 Tabla resumen

A modo de resumen en la siguiente tabla se recogen la media  $\pm$  error estándar del tiempo que se tardó en alcanzar el máximo efecto diurético para cada una de las variables analizadas en los distintos grupos de estudio.

**Tabla 21.** Tiempo (minutos) que se tardó en alcanzar el máximo efecto diurético para cada variable en los distintos grupos.

	No obstructivo (n=26)	Obstructivo unilateral (n=11)	Doble obstructivo (n=5)	Nivel de significación (p)
EFNa (%)	93 $\pm$ 11	92 $\pm$ 15	193 $\pm$ 40	<b>0,01</b>
EFK (%)	91 $\pm$ 10	82 $\pm$ 13	181 $\pm$ 45	<b>0,02</b>
EFCl (%)	96 $\pm$ 10	90 $\pm$ 19	145 $\pm$ 60	<b>0,93</b>
RTP (%)	131 $\pm$ 16	85 $\pm$ 22	154 $\pm$ 64	<b>0,40</b>
IEMg (mg/100 ml FGR)	94 $\pm$ 11	85 $\pm$ 13	181 $\pm$ 45	<b>0,04</b>
Ca/Cr (mg/mg)	101 $\pm$ 11	132 $\pm$ 25	245 $\pm$ 33	<b>&lt;0,01</b>
Osm. urinaria (mosm/kg)	83 $\pm$ 14	114 $\pm$ 27	218 $\pm$ 56	<b>0,01</b>
pH	168 $\pm$ 14	124 $\pm$ 25	181 $\pm$ 45	<b>0,27</b>
Acl. osmolar (ml/100 ml FGR)	102 $\pm$ 13	83 $\pm$ 20	182 $\pm$ 54	<b>0,07</b>
Acl. agua libre (ml/100ml FGR)	104 $\pm$ 16	80 $\pm$ 20	182 $\pm$ 54	<b>0,12</b>
Vol. % (%)	90 $\pm$ 11	92 $\pm$ 21	206 $\pm$ 49	<b>0,02</b>

**EFNa:** excreción fraccionada de sodio. **EFK:** excreción fraccionada de potasio. **EFCl:** excreción fraccionada de cloro. **RTP:** reabsorción tubular de fosfato. **IEMg:** índice de excreción de magnesio. **mg:** miligramos. **ml:** mililitros. **FGR:** filtrado glomerular renal. **Ca/Cr:** cociente calcio/creatinina. **Osm. urinaria:** osmolalidad urinaria. **mosm:** miliosmoles. **Kg:** kilogramos. **Acl. osmolar:** aclaramiento osmolar. **Acl. agua libre:** aclaramiento agua libre. **Vol. %:** volumen por ciento.

## 5.5 UTILIDAD DE LAS VARIABLES URINARIAS COMO MARCADORES DE OBSTRUCCIÓN

### 5.5.1 DESCRIPCIÓN GRUPOS DE ESTUDIO. DATOS CLÍNICOS.

Se excluyó de este análisis a los pacientes del grupo obstructivo unilateral, resultando una nueva muestra dividida en dos grupos, no obstructivo y doble obstructivo.

**Tabla 22.** Características de los grupos no obstructivo y doble obstructivo.

	No obstructivo (n=26)	Doble obstructivo (n=5)	Nivel de significación (p)
<b>EDAD (años)</b>			
Mediana	1,1	4,1	<b>0,11</b>
(Rango)	(0,1-13,9)	(2,8-10,7)	
<b>SEXO (♂/♀)</b>	21/5	5/0	<b>0,28</b>
<b>CREATINA SERICA (mg/dl)</b>			
(Media ± EEM)	0,3 ± 0,0	1,1 ± 0,5	<b>&lt;0,01</b>
<b>ACL. CREATININA (ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (Media ± EEM)</b>	142,9 ± 8,5	79,9 ± 24,2	<b>&lt;0,01</b>
<b>A. FAMILIARES ENFERMEDAD NEFROUROLÓGICA</b>			
(Si/NO)	8/17	0/5	<b>0,14</b>

**mg:** miligramos. **dl:** decilitro. **EEM:** error estándar de la media. **ACL:** aclaramiento. **ml:** mililitro. **min:** minuto. **m<sup>2</sup>:** metro cuadrado. **A:** antecedentes.



## 5.5.2. UTILIDAD DE LOS INCREMENTOS DE LAS VARIABLES RESPECTO A LA ORINA BASAL COMO MARCADORES DE OBSTRUCCIÓN URINARIA

### 5.3.2.1 Análisis de los incrementos de la variables respecto a la orina basal.

#### Comparación de dos grupos.

En primer lugar describimos el comportamiento de los incrementos de las distintas variables en respuesta a la administración de furosemida en los dos nuevos grupos de estudio y hacemos una comparación entre ambos. Los resultados se expresan como media  $\pm$  error estándar de la media.

**Tabla 23.** Resultados descriptivos ( $X \pm EEM$ ) de los incrementos de las distintas variables en respuesta a la administración de furosemida.

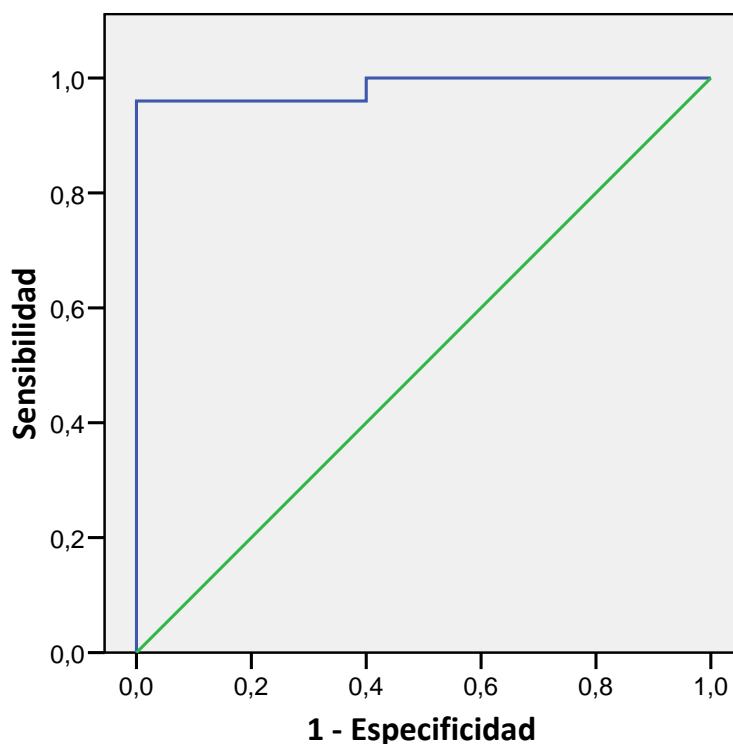
	No obstructivo (n=26)	Doble obstructivo (n=5)	Nivel de significación (p)
IM EFNa	59,4 $\pm$ 10,9	7,3 $\pm$ 1,1	<0,01
IM EFK	4,8 $\pm$ 0,5	2,3 $\pm$ 0,1	0,03
IMEFCI	41,8 $\pm$ 8,3	7,3 $\pm$ 1,1	<0,01
IM RTP	1,0 $\pm$ 0,0	1,0 $\pm$ 0,0	0,18
IM IEMg	5,12 $\pm$ 0,42	2,6 $\pm$ 0,5	0,01
IM Ca/Cr	18,8 $\pm$ 3,8	10,0 $\pm$ 4,18	0,13
IM Osmolalidad	1,0 $\pm$ 0,2	0,8 $\pm$ 0,1	0,78
IM pH urinario	0,85 $\pm$ 0,0	0,9 $\pm$ 0,0	0,18
IM Acl. Osmolar	8,3 $\pm$ 0,7	2,4 $\pm$ 0,2	<0,01
IM Acl. agua libre	0,1 $\pm$ 1,3	7,41 $\pm$ 7,3	0,87
IM Vol. %	10,7 $\pm$ 1,5	3,7 $\pm$ 0,7	0,02

**IM EFNa:** incremento máximo de la excreción fraccionada de sodio. **IM EFK:** incremento máximo de la excreción fraccionada de potasio. **IM EFCI:** incremento máximo de la excreción fraccionada de cloro. **IM RTP:** incremento máximo de la reabsorción tubular de fosfato. **IM IEMg:** incremento máximo del índice de excreción de magnesio. **IM Ca/Cr:** incremento máximo del cociente calcio/creatinina. **IM Acl. Osmolar:** incremento máximo del aclaramiento osmolar. **IM Acl. agua libre:** incremento máximo del aclaramiento agua libre. **IM Vol. %:** incremento máximo del volumen por ciento.

### 5.3.2.2 Curvas de rendimiento diagnóstico para incrementos de variables

A continuación representamos las curvas de rendimiento diagnóstico de aquellas variables en las que encontramos diferencias significativas entre el grupo con patrón no obstructivo versus el grupo con patrón doble obstructivo.

#### 5.3.2.2.1 Incremento excreción fraccionada de sodio



**Figura 20.** Curva de rendimiento diagnóstico para la obstrucción urinaria del incremento de la excreción fraccionada de sodio tras la administración de furosemida y área bajo la curva.

**Tabla 24.** Área bajo la curva.

Área	Error típico	Sig. Asintótica	I.C. ASINT. 95%	
			L. Sup.	L. Inf.
0,98	0,020	0,001	0,945	1,023

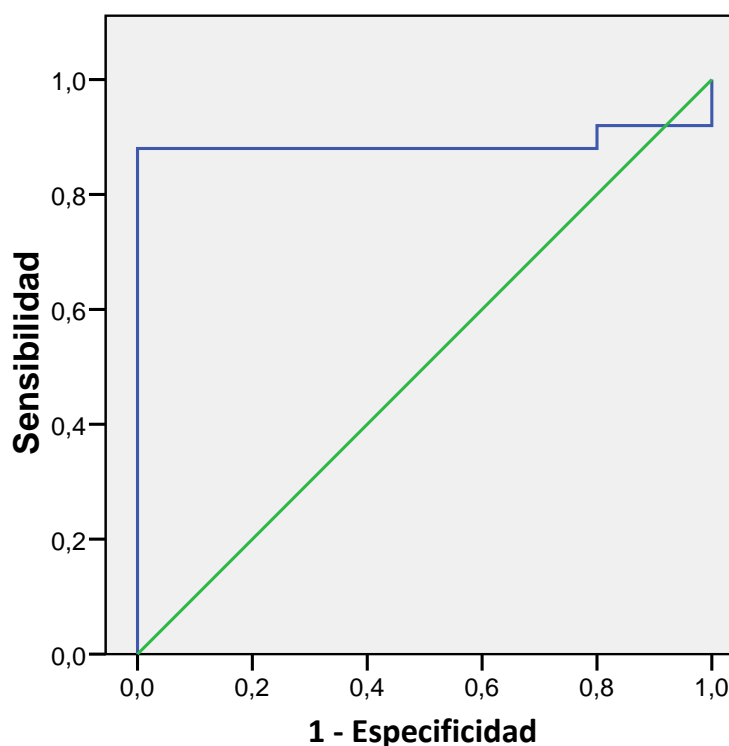
El incremento de la excreción fraccionada de sodio presenta una excelente exactitud (área bajo la curva cercana a 1), para diferenciar pacientes con y sin patrón doble obstructivo. En la Tabla 25 se muestran algunos puntos de corte con su sensibilidad y especificidad para esta variable. Un incremento en la excreción fraccionada de sodio de 10,92 veces tiene una sensibilidad del 96% con una especificidad del 100 %.

**Tabla 25.** Sensibilidad y especificidad para distintos puntos de corte en las muestras de pacientes con obstrucción urinaria para el incremento de la excreción fraccionada de sodio.

INCREMENTO DE EFNa	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
7,69	1	0,60
10,92	0,96	1

**EFNa:** Excreción fraccionada de sodio.

### 5.3.2.2 Incremento excreción fraccionada de potasio



**Figura 21.** Curva de rendimiento diagnóstico para la obstrucción urinaria del incremento de la excreción fraccionada de potasio tras la administración de furosemida y área bajo la curva.

**Tabla 26.** Área bajo la curva.

Área	Error típico	Sig. Asintótica	I.C. ASINT. 95%	
			L. Sup.	L. Inf.
0,89	0,062	0,007	0,767	1,009

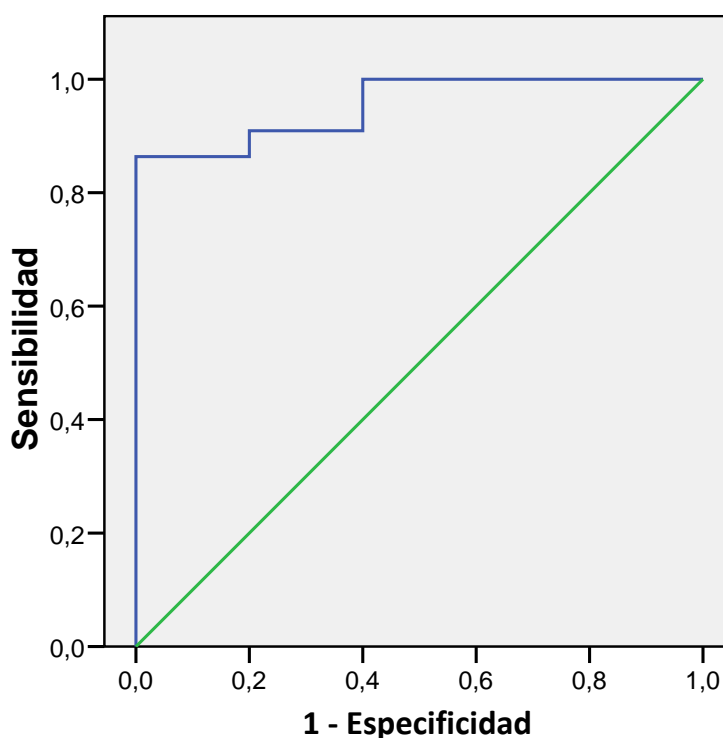
El rendimiento diagnóstico del incremento de la excreción fraccionada de potasio para diferenciar muestras de pacientes con patrón doble obstructivo es bueno, con un área bajo la curva de 0,89, con elevada significación estadística. En la Tabla 27 se muestran algunos puntos de corte con su sensibilidad y especificidad para esta variable. El valor 2,53 tiene una sensibilidad de 88%, con especificidad del 100%.

**Tabla 27.** Sensibilidad y especificidad para distintos puntos de corte en las muestras de pacientes con obstrucción urinaria para el incremento de la excreción fraccionada de potasio.

INCREMENTO EFK	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
1,90	0,92	0,20
2,53	0,88	1

**EFK:** Excreción fraccionada de potasio

### 5.3.2.2.3 Incremento excreción fraccionada de cloro



**Figura 22.** Curva de rendimiento diagnóstico para la obstrucción urinaria del incremento de la excreción fraccionada de cloro tras la administración de furosemida y área bajo la curva.

**Tabla 28.** Área bajo la curva.

Área	Error típico	Sig. Asintótica	I.C. ASINT. 95%	
			L. Sup.	L. Inf.
0,95	0,039	0,002	0,877	1,032

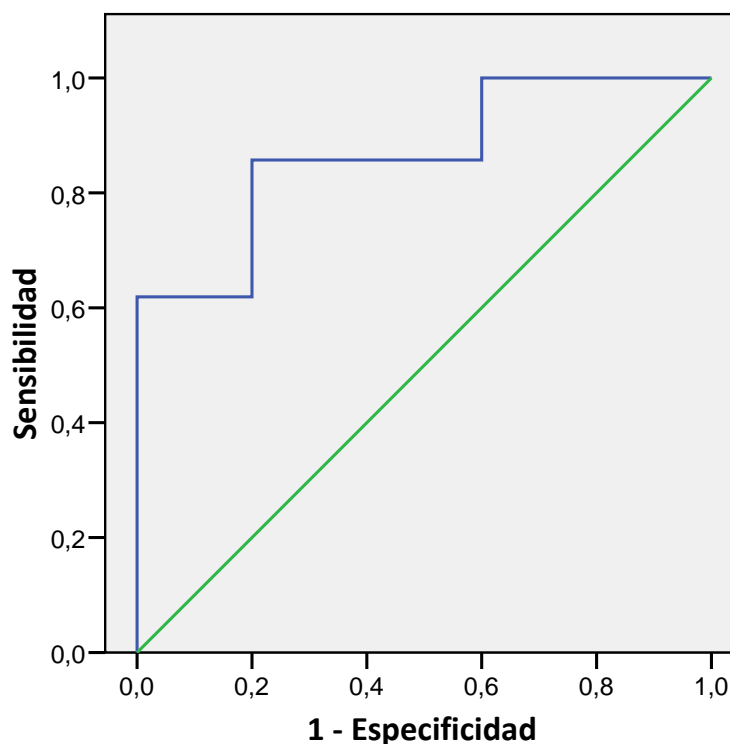
El rendimiento diagnóstico del incremento de la excreción fraccionada de cloro para diferenciar muestras de pacientes con patrón doble obstructivo es excelente con un área bajo la curva de 0,95, con elevada significación estadística. En la Tabla 29 se muestran algunos puntos de corte con su sensibilidad y especificidad para el incremento de excreción fraccionada de cloro en las muestras de pacientes con patrón obstructivo. Valores de 10,73 tienen una sensibilidad de 86% con especificidad del 100%.

**Tabla 29.** Sensibilidad y especificidad para distintos puntos de corte en las muestras de pacientes con obstrucción urinaria para el incremento de excreción fraccionada de cloro.

INCREMENTO EFCI	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
6,13	1	0,60
9,73	0,91	0,80
10,73	0,86	1

**EFCI:** Excreción fraccionada de cloro

### 5.3.2.2.4 Incremento índice de excreción de magnesio



**Figura 23.** Curva de rendimiento diagnóstico para la obstrucción urinaria del incremento del índice de excreción de magnesio tras la administración de furosemida y área bajo la curva.

**Tabla 30:** área bajo la curva.

Área	Error típico	Sig. Asintótica	I.C. ASINT. 95%	
			L. Sup.	L. Inf.
0,86	0,008	0,012	0,709	1,024

El incremento del índice de excreción de magnesio es capaz de discriminar pacientes con patrón doble obstructivo con buena exactitud. En la Tabla 31 se muestran algunos puntos de corte con su sensibilidad y especificidad para esta variable. Según estos datos, los pacientes en los que el índice de excreción de magnesio aumenta 4,59 veces tras la administración de furosemida no tienen previsiblemente un patrón de eliminación doble obstructivo.

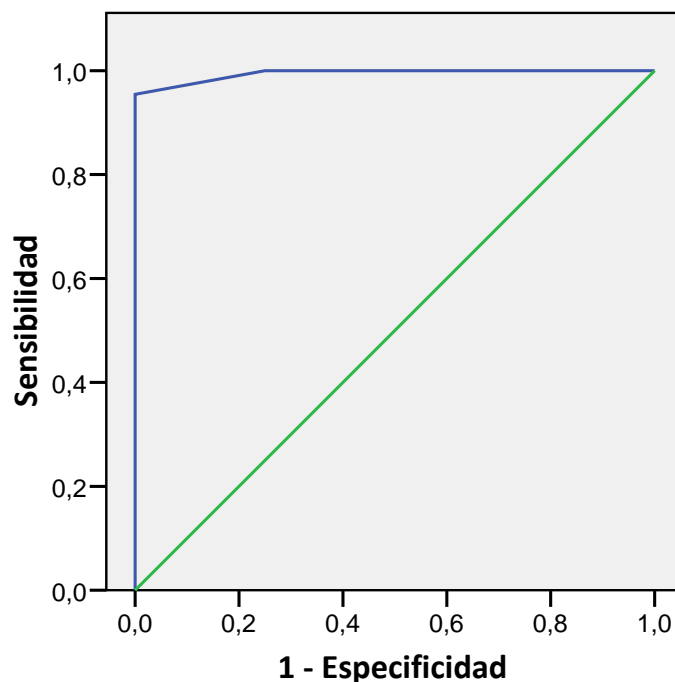


**Tabla 31.** Sensibilidad y especificidad para distintos puntos de corte en las muestras de pacientes con obstrucción urinaria para el incremento del índice de excreción de magnesio.

INCREMENTO IEMg	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
2,18	1	0,40
2,94	0,86	0,80
4,59	0,62	1

**IEMg:** Índice de excreción de magnesio.

### 5.3.2.2.5 Incremento del aclaramiento osmolar



**Figura 24.** Curva de rendimiento diagnóstico para la obstrucción urinaria del incremento del aclaramiento osmolar tras la administración de furosemida y área bajo la curva.

**Tabla 32.** Área bajo la curva.

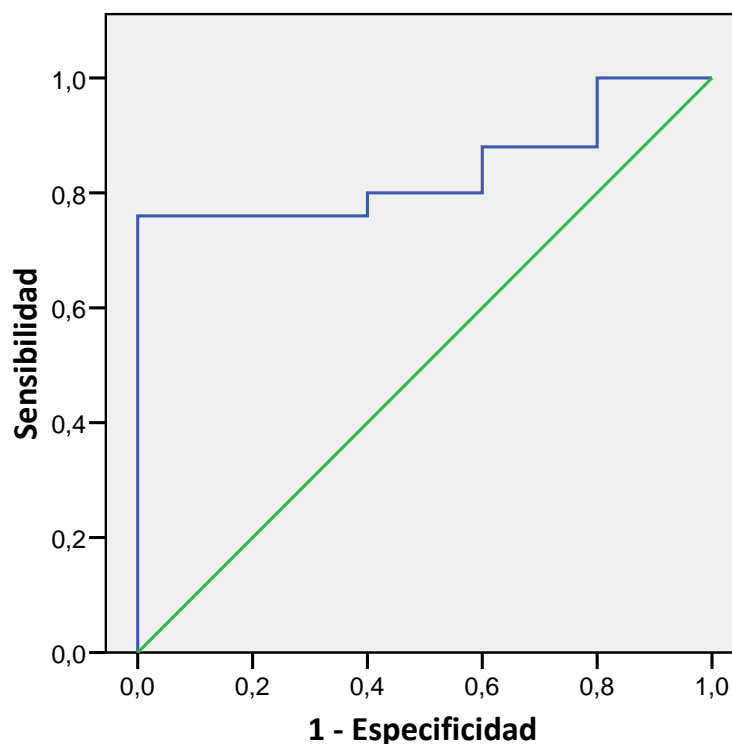
Área	Error típico	Sig. Asintótica	I.C. ASINT. 95%	
			L. Sup.	L. Inf.
0,99	0,011	0,002	0,972	1,017

El incremento del aclaramiento osmolar es capaz de discriminar pacientes con patrón doble obstructivo con excelente exactitud (área bajo la curva cercana a 1). En la Tabla 33 se muestran algunos puntos de corte con su sensibilidad y especificidad para el incremento del aclaramiento osmolar en pacientes con patrón doble obstructivo. Según estos datos, los pacientes en los que el aclaramiento osmolar aumenta 3,40 veces tras la administración de furosemida no tienen previsiblemente un patrón de eliminación doble obstructivo.

**Tabla 33.** Sensibilidad y especificidad para distintos puntos de corte en las muestras de pacientes con obstrucción urinaria para el incremento del aclaramiento osmolar.

INCREMENTO DE ACLARAMIENTO OSMOLAR	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
2,70	1	0,75
3,40	0,95	1

### 5.3.2.2.6 Incremento del volumen por ciento



**Figura 25.** Curva de rendimiento diagnóstico para la obstrucción urinaria del incremento del volumen por ciento tras la administración de furosemida y área bajo la curva.

**Tabla 34.** Área bajo la curva.

Área	Error típico	Sig. Asintótica	I.C. ASINT. 95%	
			L. Sup.	L. Inf.
0,84	0,074	0,018	0,695	0,985

El rendimiento diagnóstico del volumen por ciento para diferenciar pacientes con patrón doble obstructivo es bueno, con un área bajo la curva de 0,84 y con elevada significación estadística. En la Tabla 35 se muestran algunos puntos de corte con su sensibilidad y especificidad. Vemos como valores de 5,45 tienen una sensibilidad del 76% con una especificidad del 100 %.

**Tabla 35.** Sensibilidad y especificidad para distintos puntos de corte en las muestras de pacientes con obstrucción urinaria para el incremento de volumen por ciento.

INCREMENTO V%	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
1,85	1	0,20
3,70	0,80	0,60
5,45	0,76	1

V%: Volumen por ciento

## 6. DISCUSIÓN

El presente estudio muestra que la administración de furosemida en niños durante el renograma diurético determina un aumento significativo en la excreción urinaria de cloruro sódico, potasio, hidrogeniones, calcio y magnesio. Esta respuesta fue diferente, en intensidad y en su cronología, cuando se clasifican los pacientes en función del tiempo medio de eliminación del isótopo. Estos hallazgos ponen de manifiesto que globalmente el túbulo de los pacientes estudiados responde a la acción de la furosemida.

Por lo que respecta a la intensidad y con la finalidad de cuantificarla se utilizaron incrementos, entendidos como un cociente entre el efecto máximo observado tras la administración del diurético y el valor basal de cada variable. La respuesta en eliminación de agua y electrolitos fue menor en el grupo doble obstructivo respecto al no obstructivo, ocupando el obstructivo unilateral una posición intermedia. El incremento de la eliminación urinaria de sodio, potasio, cloro, magnesio, aclaramiento osmolar, volumen por ciento, en respuesta a la furosemida fue significativamente menor en el grupo con un patrón de eliminación doble obstructivo que en el grupo no obstructivo; esto podría tener utilidad práctica en la actividad asistencial para distinguir entre los pacientes de estos dos grupos. A su vez, la excreción de sodio, cloro y aclaramiento osmolar también mostró diferencias significativas entre el grupo doble obstructivo y obstructivo unilateral.

Esta menor respuesta a la furosemida en el grupo doble obstructivo podría explicarse por el hecho de que la secreción tubular de los diuréticos del asa en el fracaso renal se ve afectada tanto por una reducción del flujo sanguíneo renal, como por una reducción de la actividad del sistema de transporte tubular. Esto hace que se necesiten altas concentraciones de diurético en los capilares peritubulares para garantizar la llegada de suficiente fármaco a su lugar de acción en la porción ascendente del asa de Henle(78).

Sin embargo, otra posible explicación a estos hallazgos es que dado que como consecuencia de la uropatía obstructiva se producen numerosas anomalías en la función tubular (79), necrosis de las células tubulares proximales y apoptosis de las células distales (35), que conduce a la formación de glomérulos atubulares y atrofia tubular (80), esta atrofia tubular tendría como resultado una disminución de los efectos de la furosemida. Hubiera sido interesante para confirmar esta hipótesis haber podido incluir en el estudio pacientes con función renal normal y uropatía obstructiva bilateral, asociación poco probable de encontrar en clínica, y/o haber analizado la respuesta a la administración de furosemida en niños con insuficiencia renal de otro origen, posibilidad que no es

éticamente aceptable. Así pues, la limitación para la validez de los resultados de la menor función renal en uno de los grupos investigados con respecto a los otros dos grupos es de difícil subsanación.

En cuanto a la cronología de los efectos de la furosemida en los distintos grupos, se conoce que tras su administración intravenosa se observa un efecto diurético inicial a partir de los 2-5 minutos, con un efecto pico a los 30 minutos cuando la función renal es normal y entre las 2-4 horas en caso de insuficiencia renal aguda (81). La duración de la acción de la furosemida en pacientes con función renal normal es de 2-2,5 horas (82). En nuestra muestra, todos los pacientes, independientemente del grupo al que pertenecen, alcanzaron un máximo efecto para cada una de las variables analizadas al menos 80 minutos después de la administración de la furosemida. El intervalo en el que se tardó en alcanzar una respuesta máxima para la mayor parte de las variables analizadas fue sensiblemente más largo en el grupo con patrón de eliminación doble obstructivo que en los otros dos grupos (Tabla 21, pág 106.). Estas diferencias alcanzaron la significación en el caso de los efectos natriurético, kaliurético, magnesúrico, calciúrico, aumento del volumen por ciento y disminución de la osmolalidad urinaria. Además, estudiamos el porcentaje de pacientes que tuvieron para cada variable una respuesta tardía (número de pacientes por grupo que alcanzaron el efecto máximo más de 2 horas después de administrar furosemida/total de pacientes por grupo). Para todas las variables analizadas, el número de pacientes en los que se constató una respuesta tardía fue muy superior en el grupo con patrón de eliminación doble obstructivo (aproximadamente el 80-100 % de los pacientes) que en los otros dos grupos, en los que el porcentaje de pacientes con respuesta tardía se situó en torno al 20-40%. La única excepción fue el pH urinario ya que la mayoría de los pacientes, independientemente del grupo al que pertenecen, consiguen una máxima acidificación de la orina después de las dos horas de la administración de la furosemida. Como se muestra en la Tabla 9 (Pág. 90) esta prolongación en el tiempo no fue debida a un retraso en la emisión de orina.

Como comentamos anteriormente esta respuesta a la furosemida retrasada en el grupo doble obstructivo podría explicarse por la insuficiencia renal que presentaron los pacientes de este grupo. Esto, sin embargo, parece poco probable porque las diferencias en tiempo fueron muy pronunciadas. Podríamos suponer entonces que fuese debido a un enlentecimiento en la progresión del flujo tubular y en su salida como orina a consecuencia



de la obstrucción. Si fuera así este retraso sería un buen marcador de un patrón de eliminación obstructivo en el renograma diurético, y no dependiente de la disminución de la función renal que tenían estos pacientes. El tiempo que se tarda en alcanzar el máximo efecto natriurético, kaliurético, magnesúrico, calciúrico, el volumen por ciento máximo y la osmolalidad urinaria mínima también podría ser útil para identificar a los pacientes que podrían presentar en el renograma diurético un patrón de eliminación doble obstructivo.

Es de notar que gran parte de las diferencias que se observan entre los grupos tras la administración de furosemida ya están presentes en la orina basal. Al comparar los resultados de las variables analizadas en esta orina basal se observa un comportamiento prácticamente idéntico en los grupos con patrón de eliminación no obstructivo y obstructivo unilateral y diferentes del hallado en el grupo con patrón de eliminación doble obstructivo. Encontramos diferencias significativas entre las excreciones basales fraccionadas medias de sodio, potasio, cloro, reabsorción tubular de fosfato, el índice de excreción de magnesio y el aclaramiento osmolar de los distintos grupos, con valores más elevados en los pacientes del grupo con patrón doble obstructivo.

Al igual que para la respuesta a la furosemida encontramos dos explicaciones para estas diferencias en la orina basal. En primer lugar el hecho de que los pacientes del grupo doble obstructivo tienen un cierto grado de reducción de la función renal. En nuestro trabajo el valor medio del aclaramiento de creatinina de los pacientes con patrón de eliminación doble obstructivo fue  $79,9 \pm 24,2 \text{ ml/min/1,73m}^2$ , significativamente inferior al de los otros dos grupos. Tomando como referencia una desviación estándar por debajo del valor normal de aclaramiento de creatinina calculado por la fórmula de Schwartz, el 80% de los pacientes con patrón de eliminación doble obstructivo presentaron un aclaramiento de creatinina patológico, mientras que el 89% de los pacientes de los grupos con patrón no obstructivo y obstructivo unilateral presentaron un aclaramiento de creatinina dentro de los límites normales para su edad. Este dato no es sorprendente, ya que a pesar de las mejoras en cuanto al diagnóstico y pronóstico de la hidronefrosis, la uropatía obstructiva sigue siendo la principal causa de IRC (22,9%) e insuficiencia renal terminal (16,1%) en la infancia según los datos del Estudio Cooperativo Norteamericano de Trasplante Renal Pediátrico correspondientes al año 2004 (47). El deterioro del filtrado glomerular conlleva como principal alteración analítica la elevación plasmática de urea y creatinina que se sitúan por encima del valor normal para la edad (83). Esto también se refleja en nuestros

resultados donde los pacientes del grupo con patrón de eliminación doble obstructivo que presentaron niveles de creatinina más de tres veces superiores a los pacientes de los otros dos grupos. Dado que la excreción fraccionada, el índice de excreción de magnesio y el aclaramiento osmolar de cualquier sustancia son directamente proporcionales a la creatinina plasmática, niveles de creatinina sérica significativamente más elevados en el grupo con patrón de eliminación doble obstructivo, hacen que las excreciones fraccionadas medias de sodio, potasio, cloro, el índice de excreción de magnesio, la excreción tubular de fosfato y el aclaramiento osmolar de estos pacientes sean significativamente más altos. Aunque es cierto que los pacientes del grupo con patrón de eliminación doble obstructivo tienen una menor función renal que los otros dos grupos y que esto pudiera influir en los resultados, como comentábamos anteriormente por razones éticas no se consideró adecuado estudiar un grupo de pacientes con insuficiencia renal de otra etiología.

La otra teoría es que realmente las diferencias encontradas sean originadas por las disfunciones tubulares características de los pacientes con uropatía obstructiva. Los niños con uropatía obstructiva son propensos a presentar alteraciones electrolíticas, como hiperkalemia o acidosis metabólica, y en el balance de líquidos. En el caso del sodio se observa una disminución de la reabsorción del mismo en el túbulo colector cortical, en parte debido a una menor actividad de la Na-K ATPasa (46). De la misma forma *Chandar et al* (50) confirman defectos en la acidificación urinaria, en pacientes con hidronefrosis, secundarios a anomalías en el túbulo distal. Por último estos pacientes a menudo tienen una excesiva eliminación de agua debido a un defecto de concentración, incluso en ocasiones existe un fallo en la regulación por parte de las acuaporinas y una distorsión de la arquitectura medular, que pueden provocar la aparición de una diabetes insípida (46).

En contra de lo descrito en la literatura sobre la menor capacidad de acidificación urinaria característica de los pacientes con uropatía obstructiva, nuestros datos revelaron un pH urinario ligeramente inferior en los pacientes del grupo con patrón doble obstructivo. Esto puede ser debido a la emisión de orinas más concentradas en el grupo con patrón doble obstructivo, a que la capacidad para la excreción de ácido en la orina aumenta con la edad (84) y que esta fue sensiblemente inferior en los niños de los grupos con patrón no obstructivo y obstructivo unilateral (mediana 1,1 y 0,6 años respectivamente) que la de los niños del grupo con patrón doble obstructivo (mediana 4,1 años). Podría influir además un factor dietético, ya que los niños de los grupos con patrones

no obstructivo y obstructivo unilateral son en su mayoría lactantes y por lo tanto su dieta es básicamente la leche, conocido álcali, mientras que los del grupo con patrón doble obstructivo son mayores y por lo tanto siguen una dieta más variada. No obstante esta diferencia de pH urinario entre los grupos no alcanzó la significación estadística.

Aunque los niveles de microalbuminuria en la orina basal de los pacientes con patrón de eliminación doble obstructivo no fueron significativamente diferentes a los de los otros dos grupos, si encontramos niveles notablemente más altos en aquellos. Los resultados de nuestro estudio coinciden con múltiples publicaciones que señalan la microalbuminuria como marcador de enfermedad renal (85). Que no se demostraran diferencias entre el grupo no obstructivo y el obstructivo unilateral fue un resultado decepcionante ya que podría esperarse que el riñón con patrón obstructivo tuviera menos nefronas funcionantes y que eliminara más microalbúmina. ¿Indica esto que existen mecanismos de compensación que hacen que el riñón normal filtre más y evite el exceso de trabajo del que tiene algún grado de obstrucción? Es conocido que en casos de uropatía obstructiva existe un crecimiento compensatorio del riñón contralateral (80), el cual aumenta su función para suplir la función del riñón afecto (86).

Todo análisis que pretenda objetivar el valor de la ciencia y de las publicaciones está sometido a una serie de limitaciones (25). Podría considerarse una limitación del presente estudio el hecho de que buena parte de las diferencias observadas tras la administración de furosemida ya están presentes en la orina basal. A nuestro juicio estos datos no invalidan las diferencias encontradas entre los grupos tras la administración de la furosemida. En primer lugar porque las condiciones basales de los pacientes no se controlaron y por tanto se presuponen distintas, en segundo lugar porque al utilizar incrementos las condiciones basales de los pacientes “se igualan” y por último porque se observa alguna variable (volumen por ciento) que a pesar de no tener diferencia significativa en la orina basal su incremento si alcanza la significación estadística.

Una segunda limitación fue el reducido tamaño muestral; encontramos importante dificultades para conseguir una muestra amplia y homogénea de pacientes a pesar de plantear un protocolo de estudio que distorsiona escasamente la rutina habitual del mismo. En esta línea, cabe destacar que en el Servicio de Medicina Nuclear del HUCA durante el periodo de estudio se realizaron 149 renogramas diuréticos en niños (correspondientes a 129 pacientes), lo que supone el 54% del total de los renogramas que se llevaron a cabo en

este Hospital; sin embargo tan solo 39 pacientes aceptaron formar parte de nuestro estudio.

Otra limitación se relaciona con la dificultad para realizar de manera estandarizada el renograma diurético en la práctica diaria. La variabilidad puede depender de la preparación previa del paciente, sondaje del paciente, dosis y administración del diurético, selección del radiofármaco, potenciales errores de la técnica, interpretación de los resultados por distintas personas; aunque en nuestra serie los estudios fueron habitualmente informados por el mismo especialista (Dra. Fernández Llana) y, en todo caso, siguiendo criterios uniformes de interpretación vigentes en el servicio de Medicina Nuclear del HUCA. Durante la realización del estudio siempre hemos seguido el protocolo habitual del Servicio de Medicina Nuclear con el fin de realizar el estudio en las condiciones de trabajo habituales.

Por todo esto, las diferencias demostradas tienen un valor limitado a la hora de poder predecir por la respuesta diurética el patrón de eliminación en el renograma, aunque previsiblemente, esta correlación mejoraría con un estudio con mayor número de pacientes en el que pudiésemos controlar más estrictamente variables como tiempo de ayuno, ingesta y aporte de líquidos etc.

La toma de decisiones clínicas es un proceso extremadamente complejo en el que finalmente deberá ser valorada la utilidad de cualquier prueba diagnóstica para el manejo del paciente. Clásicamente, la exactitud de una prueba diagnóstica se ha evaluado en función de dos características: la sensibilidad y especificidad. Sin embargo, éstas varían en función del criterio elegido como punto de corte en la población sana y enferma. Una forma más global de conocer la calidad de la prueba es mediante el uso de curvas ROC (receiver operating characteristics) que, constituyen una herramienta fundamental y unificadora en el proceso de evaluación y uso de pruebas diagnósticas (90). El área bajo la curva ROC es una medida global de la exactitud de una prueba diagnóstica y se define como la probabilidad de clasificar correctamente un par de individuos: sano y enfermo, seleccionados al azar de la población, mediante los resultados obtenidos al aplicarles la prueba diagnóstica (90). Swets (91) interpreta el área bajo la curva ROC de la siguiente manera: valores entre 0,5 y 0,7 indican baja exactitud, entre 0,7 y 0,9 pueden ser útiles para algunos propósitos y un valor mayor de 0,9 indica exactitud alta. A la hora de realizar el análisis de las curvas ROC sólo debe de contarse con dos grupos por lo se excluyó de este

análisis a los pacientes del grupo obstructivo unilateral, resultando una nueva muestra dividida en dos grupos, no obstructivo y doble obstructivo. Ambos grupos fueron comparables respecto a la edad, el sexo y el porcentaje de pacientes con antecedentes familiares de enfermedad nefrourológica. Sin embargo en cuanto a la función renal, la creatinina sérica media fue significativamente mayor en el grupo con patrón doble obstructivo ( $1,1\pm 0,5$  mg/dl vs  $0,3\pm 0,0$  mg/dl) y el aclaramiento de creatinina resultó significativamente más bajo ( $79,9\pm 24,2$  vs  $142,9\pm 8,5$  ml/min/ $1,73m^2$ ). Se analizaron los incrementos de las variables urinarias tras la administración de furosemida en los dos grupos de estudio. Para todas las variables analizadas, con excepción de la osmolalidad y el aclaramiento de agua libre el efecto de la furosemida fue menor en el grupo con patrón doble obstructivo, alcanzando diferencias con significación estadística en los incrementos de las excreciones fraccionadas medias de sodio, potasio y cloro, índice de excreción de magnesio, aclaramiento osmolar y volumen por ciento.

A continuación valoramos la utilidad de los incrementos de estas variables como marcadores de obstrucción urinaria mediante las curvas ROC.

El aclaramiento osmolar y la excreción fraccionada de sodio son las variables con mayor capacidad para discriminar pacientes con patrón doble obstructivo de la vía urinaria. Presentan una excelente exactitud, con áreas bajo la curva cercana a 1 (0,99 y 0,98 respectivamente).

Respecto al tratamiento de la hidronefrosis en los niños, sigue siendo un tema polémico entre urólogos, radiólogos, pediatras y nefrólogos. La pieloplastia de Anderson-Hynes ha sido ampliamente aceptada como el tratamiento quirúrgico de elección de los niños con obstrucción de la unión pielocalicial (92), con tasas de éxito superiores al 90%. A pesar de nuestros datos, en esta serie la distribución del tratamiento quirúrgico en función de los grupos de estudio fue 11,5%, 30% y 60% respectivamente en los grupos con patrón de eliminación no obstructivo, obstructivo unilateral y doble obstructivo. Esto refleja como aunque el renograma diurético continua siendo el estudio funcional de carácter no invasivo de elección en la evaluación de pacientes con hidronefrosis y probable obstrucción pieloureteral (66), a la hora de optar por un tratamiento quirúrgico, no solo se valora el resultado del renograma diurético, sino otros datos de la evolución clínica del paciente.

El test de furosemida podría tener también valor en el seguimiento de los pacientes intervenidos quirúrgicamente en el sentido de que una mejora de los datos de respuesta

máxima y la cronología de ésta podría considerarse como evolución favorable y disminuir así la necesidad de renogramas seriados. A este respecto, analizamos el caso particular de un paciente con el diagnóstico de riñón derecho multiquístico e hidronefrosis obstructiva izquierda, que fue sometido a intervención quirúrgica, con éxito. Durante el tiempo que duró nuestro estudio se le realizaron 3 renogramas, 2 anteriores a la cirugía (incluidos en el grupo con patrón de eliminación doble obstructivo) y otro posterior a la misma (grupo con patrón no obstructivo).

Los incrementos de las distintas variables tras la administración de furosemida, tendieron a ser más altos tras la intervención quirúrgica, es decir cuando el patrón de eliminación en el renograma diurético fue no obstructivo y aunque estas diferencias no resultaron estadísticamente significativas, esto invita a pensar en una posible una mayor respuesta al diurético en los riñones con patrón de eliminación no obstructivo.

Consideramos este trabajo de interés clínico ya que responde a nuestro objetivo fundamental que es comparar los resultados del renograma diurético con las modificaciones que la administración de furosemida produce en la orina, en los pacientes con ectasia de pelvis renal, con el fin de encontrar un perfil característico en la bioquímica urinaria que nos permitiera distinguir a aquellos pacientes con hidronefrosis con patrón de eliminación obstructivo de aquellos con patrón no obstructivo y, de esta manera, plantearnos una hipotética reducción en el número de renogramas diuréticos necesarios para el diagnóstico y seguimiento de los niños con hidronefrosis, limitando así los costes económicos y disminuyendo los riesgos derivados de su realización, como la necesidad de utilizar un isótopo radiactivo, realizar un sondaje vesical o canalizar una vía venosa periférica. Además es bien conocido cómo los cuidados hospitalarios y la utilización de procedimientos diagnósticos produce efectos psicológicos significativos sobre el niño y sus familiares (87-89), por lo que una potencial reducción en el número de pruebas necesarias podría ayudar a limitar estos efectos.

Merece la pena comentar algunos aspectos descriptivos epidemiológicos de los casos de nuestra muestra. En consonancia con otras series de pacientes (28;93) se observó un mayor porcentaje de hidronefrosis en varones (niños: niñas 5:1), tanto en el caso de dilataciones con patrón de eliminación no obstructivo en el renograma diurético (niños: niñas 4,2:1) como en dilataciones con patrón obstructivo unilaterales (niños: niñas 4,5:1) y doble obstructivo (niños: niñas 5:0). El 50% de los pacientes del estudio presentaron

hidronefrosis unilateral, 14% hidronefrosis en riñón único y 36% hidronefrosis bilateral, resultado comparable con el publicado por Fernández Pérez (6) en su tesis doctoral que encuentra en una serie de 135 niños un 69% de hidronefrosis unilaterales y un 31% de hidronefrosis bilaterales. En nuestro trabajo, el 14 % de los pacientes con patrón de eliminación obstructivo en el renograma diurético presentó este patrón en ambos riñones, porcentaje algo inferior al publicado por otros autores, que encuentran obstrucciones bilaterales entre un 21% y un 36% de los pacientes (3;94).

El grupo con patrón de eliminación no obstructivo representó el más numeroso e incluyó el 62% de los pacientes, seguido del grupo obstructivo unilateral con 26% y por último en el 12% de los pacientes se detectó en el renograma diurético patrón obstructivo en ambos riñones. Este dato es similar al encontrado por *Woodward et al.* quienes publica que aproximadamente el 65% de las dilataciones de vía urinaria son secundarias a procesos no obstructivos (12).

El riñón izquierdo fue el afectado con mayor frecuencia en aquellos pacientes con hidronefrosis unilateral (57%) dato este que se corresponde con el publicado por otros autores como *Reddy et al.* (3) o *García Alonso et al.* (4) que describen una mayor afectación del riñón izquierdo.

Con respecto a la posible transmisión genética, hasta el 2,9% de los familiares de primer grado de niños con malformaciones nefrourológicas tienen anomalías uinarias (95). En el caso de las uropatías obstructivas parece existir una incidencia familiar (3) que puede alcanzar en algunas series hasta el 14% (6). Existen casos descritos en la literatura con miembros de hasta tres generaciones distintas de una misma familia (96) afectados con hidronefrosis hereditaria con herencia autosómica dominante causada por obstrucción de la unión pelvi-ureteral asociada a un locus en el cromosoma 6p (97;98), incluso en el caso concreto de la estenosis pieloureteral algunos autores sugieren una herencia autosómica dominante con penetrancia variable (99). Sin embargo nosotros sólo documentamos antecedentes familiares de enfermedad nefrourológica (riñón poliquístico o RVU) en los pacientes del grupo con patrón de eliminación no obstructivo (32%), ningún paciente de los grupos con patrón obstructivos uni o bilateral refirió tener antecedentes familiares a ese respecto. Estos datos poseen una importante implicación clínica, ya que la identificación de población de riesgo pudiera ayudar a prevenir el fallo renal secundario a la uropatía obstructiva.

Para concluir, consideramos que dado que el diagnóstico de obstrucción pielocalicial genera controversia y ninguna de las herramientas diagnósticas utilizadas puede considerarse como concluyente, este trabajo es innovador, ya que no se ha publicado previamente ningún estudio similar. Sin duda, una de las partes más interesantes y con mayor utilidad clínica del estudio sería obtener una clasificación de las muestras de los pacientes en distintos grupos en función de los valores de alguna de las variables analizadas. Son necesarios más estudios para poder investigar si, como apuntan nuestros resultados, tanto la orina basal como las modificaciones de la orina secundarias a la administración de furosemida pueden tener utilidad práctica en la actividad asistencial para clasificar a un paciente como portador de un patrón de eliminación doble obstructivo; para ello sería interesante valorar nuevamente todas estas variables ampliando el número de casos con un nuevo trabajo multicéntrico que confirme los resultados obtenidos.



## **7. CONCLUSIONES**

- Tanto las características de la bioquímica urinaria basal como las modificaciones secundarias a la administración de furosemida pueden discriminar entre los pacientes con y sin patrón doble obstructivo en el renograma diurético, siendo necesaria una muestra mayor de pacientes con uropatía obstructiva para confirmar la utilidad clínica de este hallazgo.
- Un patrón doble obstructivo en el renograma diurético se corresponde con un perfil bioquímico diferente de respuesta a la furosemida en cuanto que el incremento de eliminación de agua y electrolitos inducido por el diurético es de menor magnitud y se produce más tarde que en los grupos con patrón no obstructivo y obstructivo unilateral.
- El incremento del aclaramiento osmolar es el que presenta un mejor rendimiento diagnóstico. Un aumento de 3,4 veces respecto a la de la orina basal tiene una sensibilidad del 95% con una especificidad del 100 % para su correspondencia con un patrón doble obstructivo en el renograma.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Muley Alonso R, Gómez Fraile A, Vara Martín J. Estudio y seguimiento de la dilatación de la vía urinaria diagnosticada intraútero. En Nefrología Pediátrica. García Nieto V, Santos Rodríguez F, Rodríguez-Iturbe B editores (2ª edición). Grupo Aula Médica SL, Madrid 2006; págs: 457-68.
- (2) Leon GJ, García N, V, Hernandez RA, Fernandez GL. Estudio de la función renal en niños diagnosticados de ectasia piélica en el primer año de vida. An Esp Pediatr 2001 May;54(5):458-62.
- (3) Reddy PP, Mandell J. Prenatal diagnosis. Therapeutic implications. Urol Clin North Am 1998 May;25(2):171-80.
- (4) García Alonso MP, Mitjavila CM, Penin González FJ, Balsa Breton MA, Pey IC. Diagnóstico prenatal de hidronefrosis: utilidad del renograma isotópico diurético. An Pediatr (Barc ) 2007 May;66(5):459-67.
- (5) Garrett WJ, Kossoff G, Osborn RA. The diagnosis of fetal hydronephrosis, megaureter and urethral obstruction by ultrasonic echography. Br J Obstet Gynaecol 1975 Feb;82(2):115-20.
- (6) Fernández Pérez M. Uropatía obstructiva en la infancia. Aspectos clínicos, exploración funcional y características en el periodo neonatal. Tesis Doctoral. Universidad de Oviedo, 1991. URL disponible en: <https://www.educacion.es/teseo/mostrarRef.do?ref=911119>.
- (7) Dudley JA, Haworth JM, McGraw ME, Frank JD, Tizard EJ. Clinical relevance and implications of antenatal hydronephrosis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1997 Jan;76(1):F31-F34.
- (8) Dugoff L. Ultrasound diagnosis of structural abnormalities in the first trimester. Prenat Diagn 2002 Apr;22(4):316-20.
- (9) Nguyen HT, Herndon CD, Cooper C, Gatti J, Kirsch A, Kokorowski P, et al. The Society for Fetal Urology consensus statement on the evaluation and management of antenatal hydronephrosis. J Pediatr Urol 2010 Jun;6(3):212-31.
- (10) Cohen HL, Cooper J, Eisenberg P, Mandel FS, Gross BR, Goldman MA, et al. Normal length of fetal kidneys: sonographic study in 397 obstetric patients. AJR Am J Roentgenol 1991 Sep;157(3):545-8.
- (11) Gil M, Villata R. Uropatías obstructivas. Protocolos de la AEP Nefrología[2ª Edición], 95-102. 2008. Asociación Española de Pediatría. [En línea] [Fecha de consulta: 07-VII-2009]. URL disponible en: [http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/8\\_3.pdf](http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/8_3.pdf).
- (12) Woodward M, Frank D. Postnatal management of antenatal hydronephrosis. BJU Int 2002 Jan;89(2):149-56.

- (13) 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 Sep;160(3):645-7.
- (14) Corteville JE, Gray DL, Crane JP. Congenital hydronephrosis: correlation of fetal ultrasonographic findings with infant outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1991 Aug;165(2):384-8.
- (15) Pates JA, Dashe JS. Prenatal diagnosis and management of hydronephrosis. *Early Hum Dev* 2006 Jan;82(1):3-8.
- (16) May Llanas ME, Moreira EA, Garcia Boente CV, Comesias Gonzalez MJ, Filloy Lavia AC, Hernandez Sanchez JL, et al. Ectasia piélica de diagnóstico prenatal. Incidencia y protocolo de estudio durante el año 2003. *An Pediatr (Barc )* 2004 Dec;61(6):499-501.
- (17) Mahony BS, Filly RA, Callen PW, Hricak H, Golbus MS, Harrison MR. Fetal renal dysplasia: sonographic evaluation. *Radiology* 1984 Jul;152(1):143-6.
- (18) Gloor JM. Management of prenatally detected fetal hydronephrosis. *Mayo Clin Proc* 1995 Feb;70(2):145-52.
- (19) Muller F, Dommergues M, Bussieres L, Lortat-Jacob S, Loirat C, Oury JF, et al. Development of human renal function: reference intervals for 10 biochemical markers in fetal urine. *Clin Chem* 1996 Nov;42(11):1855-60.
- (20) Vanderheyden T, Kumar S, Fisk NM. Fetal renal impairment. *Semin Neonatol* 2003 Aug;8(4):279-89.
- (21) 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 Aug;92(2):226-31.
- (22) Smoyer WE. Urinary tract obstruction in children. *Clin Pediatr (Phila)* 1992 Feb;31(2):109-19.
- (23) Elder JS. Antenatal hydronephrosis. Fetal and neonatal management. *Pediatr Clin North Am* 1997 Oct;44(5):1299-321.
- (24) Bokenkamp A, Dieterich C, Dressler F, Muhlhaus K, Gembruch U, Bald R, et al. Fetal serum concentrations of cystatin C and beta2-microglobulin as predictors of postnatal kidney function. *Am J Obstet Gynecol* 2001 Aug;185(2):468-75.
- (25) Johnson MP, Corsi P, Bradfield W, Hume RF, Smith C, Flake AW, et al. Sequential urinalysis improves evaluation of fetal renal function in obstructive uropathy. *Am J Obstet Gynecol* 1995 Jul;173(1):59-65.
- (26) Morris RK, Quinlan-Jones E, Kilby MD, Khan KS. Systematic review of accuracy of fetal urine analysis to predict poor postnatal renal function in cases of congenital urinary tract obstruction. *Prenat Diagn* 2007 Oct;27(10):900-11.

- (27) Benacerraf BR, Mandell J, Estroff JA, Harlow BL, Frigoletto FD, Jr. Fetal pyelectasis: a possible association with Down syndrome. *Obstet Gynecol* 1990 Jul;76(1):58-60.
- (28) Coco C, Jeanty P. Isolated fetal pyelectasis and chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 2005 Sep;193(3 Pt 1):732-8.
- (29) Shapiro SR, Wahl EF, Silberstein MJ, Steinhardt G. Hydronephrosis index: a new method to track patients with hydronephrosis quantitatively. *Urology* 2008 Sep;72(3):536-8.
- (30) Leung VY, Chu WC, Metreweli C. Hydronephrosis index: a better physiological reference in antenatal ultrasound for assessment of fetal hydronephrosis. *J Pediatr* 2009 Jan;154(1):116-20.
- (31) Freedman AL, Johnson MP, Smith CA, Gonzalez R, Evans MI. Long-term outcome in children after antenatal intervention for obstructive uropathies. *Lancet* 1999 Jul 31;354(9176):374-7.
- (32) Eskild-Jensen A, Gordon I, Piepsz A, Frokiaer J. Congenital unilateral hydronephrosis: a review of the impact of diuretic renography on clinical treatment. *J Urol* 2005 May;173(5):1471-6.
- (33) Lee RS, Cendron M, Kinnamon DD, Nguyen HT. Antenatal hydronephrosis as a predictor of postnatal outcome: a meta-analysis. *Pediatrics* 2006 Aug;118(2):586-93.
- (34) Ismaili K, Avni FE, Wissing KM, Hall M. Long-term clinical outcome of infants with mild and moderate fetal pyelectasis: validation of neonatal ultrasound as a screening tool to detect significant nephrouropathies. *J Pediatr* 2004 Jun;144(6):759-65.
- (35) Caldas Alfonso A. Afectación renal de las uropatías obstructivas. En *Nefrología Pediátrica*. García Nieto V, Santos Rodríguez F, Rodríguez-Iturbe B editores (2ª edición). Grupo Aula Médica SL, Madrid 2006; págs: 545-57.
- (36) Signorelli M, Cerri V, Taddei F, Groli C, Bianchi UA. Prenatal diagnosis and management of mild fetal pyelectasis: implications for neonatal outcome and follow-up. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005 Feb 1;118(2):154-9.
- (37) Holmes N, Harrison MR, Baskin LS. Fetal surgery for posterior urethral valves: long-term postnatal outcomes. *Pediatrics* 2001 Jul;108(1):E7.
- (38) Crombleholme TM, Harrison MR, Golbus MS, Longaker MT, Langer JC, Callen PW, et al. Fetal intervention in obstructive uropathy: prognostic indicators and efficacy of intervention. *Am J Obstet Gynecol* 1990 May;162(5):1239-44.

- (39) Areses Trapote R, Pintos Morell G. Manejo de las anomalías renales y del tracto urinario detectadas por ecografía prenatal. Protocolos de la AEP Nefrología[2ª Edición], 19-32. 2008. Asociación Española de Pediatría. [En línea] [Fecha de consulta: 7-VII-2009]. URL disponible en: [http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/2\\_4.pdf](http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/2_4.pdf).
- (40) Chevalier RL, Peters CA. Congenital urinary tract obstruction: Proceedings of the State-Of-The-Art Strategic Planning Workshop-National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA, 11-12 March 2002. *Pediatr Nephrol* 2003 Jun;18(6):576-606.
- (41) Ismaili K, Hall M, Donner C, Thomas D, Vermeulen D, Avni FE. Results of systematic screening for minor degrees of fetal renal pelvis dilatation in an unselected population. *Am J Obstet Gynecol* 2003 Jan;188(1):242-6.
- (42) Kletscher B, de Badiola F, Gonzalez R. Outcome of hydronephrosis diagnosed antenatally. *J Pediatr Surg* 1991 Apr;26(4):455-9.
- (43) Baraibar CR, Porta RR. Seguimiento posnatal del feto con pielectasia: un problema no resuelto. *An Esp Pediatr* 2000 Nov;53(5):441-8.
- (44) Lameire N, Van BW, Vanholder R. Acute renal failure. *Lancet* 2005 Jan 29;365(9457):417-30.
- (45) Gatti JM, Broecker BH, Scherz HC, Perez-Brayfield MR, Kirsch AJ. Antenatal hydronephrosis with postnatal resolution: how long are postnatal studies warranted? *Urology* 2001 Jun;57(6):1178.
- (46) Becker A, Baum M. Obstructive uropathy. *Early Hum Dev* 2006 Jan;82(1):15-22.
- (47) Fernández Cambor C, Navarro M. Nefropatías y uropatías congénitas como causa de insuficiencia renal crónica en los albores del siglo XXI. *Nefrología* 2005;25 (Supl 4):92-6.
- (48) Ulman I, Jayanthi VR, Koff SA. The long-term followup of newborns with severe unilateral hydronephrosis initially treated nonoperatively. *J Urol* 2000 Sep;164(3 Pt 2):1101-5.
- (49) Roth KS, Carter WH, Jr., Chan JC. Obstructive nephropathy in children: long-term progression after relief of posterior urethral valve. *Pediatrics* 2001 May;107(5):1004-10.
- (50) Chandar J, Abitbol C, Novak M, Zilleruelo G, Strauss J. Abnormal urinary acidification in infants with hydronephrosis. *Pediatr Nephrol* 1999 May;13(4):315-8.
- (51) García Nieto V, Santos Rodríguez F, Rodríguez-Iturbe B. Pruebas funcionales renales. En *Nefrología Pediátrica*. García Nieto V, Santos Rodríguez F, Rodríguez-Iturbe B editores (2ª edición). Grupo Aula Médica SL, Madrid 2006; págs: 51-62.

- (52) Ransley PG, Dhillon HK, Gordon I, Duffy PG, Dillon MJ, Barratt TM. The postnatal management of hydronephrosis diagnosed by prenatal ultrasound. *J Urol* 1990 Aug;144(2 Pt 2):584-7.
- (53) Kohelet D, Arbel E. A prospective search for urinary tract abnormalities in infants with isolated preauricular tags. *Pediatrics* 2000 May;105(5):E61.
- (54) Kugelman A, Tubi A, Bader D, Chemo M, Dabbah H. Pre-auricular tags and pits in the newborn: the role of renal ultrasonography. *J Pediatr* 2002 Sep;141(3):388-91.
- (55) Platt JF, Rubin JM, Ellis JH. Acute renal obstruction: evaluation with intrarenal duplex Doppler and conventional US. *Radiology* 1993 Mar;186(3):685-8.
- (56) Webb JA. Ultrasonography in the diagnosis of renal obstruction. *BMJ* 1990 Oct 27;301(6758):944-6.
- (57) Valenciano Fuente B. Uropatías obstructivas. *Protocolos de la AEP Nefrología*[1ª Edición], 279-287. 2001. Asociación Española de Pediatría. [En línea] [fecha de consulta: 21-VII-2008] URL disponible en: <http://www.aeped.es/documentos/protocolos-nefrologia>.
- (58) Webb JA, Reznick RH, White FE, Cattell WR, Fry IK, Baker LR. Can ultrasound and computed tomography replace high-dose urography in patients with impaired renal function? *Q J Med* 1984;53(211):411-25.
- (59) Garcia Nieto V, Marrero Perez CL, Montesdeoca MA. Ectasia de la pelvis renal en la infancia. ¿Sabemos ya lo que significa y como debe estudiarse? *An Pediatr (Barc)* 2004 Dec;61(6):489-92.
- (60) Areses R, Arruabarrena D, Izueta MRF, Paisan L, Urbieta M, Larraz V. Anomalías urinarias detectadas por ecografía prenatal. *Protocolos de la AEP Nefrología*[1ª Edición]., 9-19. 2001. Asociación Española de Pediatría. [En línea] [fecha de consulta: 21-VII-2008] URL disponible en: <http://www.tinitus.com.ar/Download/Biblioteca/Pediatrica/Nefrouroprot1-anom-ur-poreco.pdf>.
- (61) Eskild-Jensen A, Gordon I, Piepsz A, Frokiaer J. Interpretation of the renogram: problems and pitfalls in hydronephrosis in children. *BJU Int* 2004 Oct;94(6):887-92.
- (62) Rawashdeh YF, Djurhuus JC, Mortensen J, Horlyck A, Frokiaer J. The intrarenal resistive index as a pathophysiological marker of obstructive uropathy. *J Urol* 2001 May;165(5):1397-404.
- (63) Grattan-Smith JD, Little SB, Jones RA. MR urography evaluation of obstructive uropathy. *Pediatr Radiol* 2008 Jan;38 Suppl 1:S49-S69.



- (64) Thoeny HC, Binser T, Roth B, Kessler TM, Vermathen P. Noninvasive assessment of acute ureteral obstruction with diffusion-weighted MR imaging: a prospective study. *Radiology* 2009 Sep;252(3):721-8.
- (65) Huland H, Gonnermann D, Werner B, Possin U. A new test to predict reversibility of hydronephrotic atrophy after stable partial unilateral ureteral obstruction. *J Urol* 1988 Dec;140(6):1591-4.
- (66) Morales Klinkert B. Dificultades en la interpretación del Renograma Diurético en niños. *Alasbimn Journal* 2005;7(29). [En línea] [fecha de consulta: 03-VIII-2008] URL disponible en: [http://www.journaldatabase.org/articles/dificultades\\_en\\_interpretacion\\_del.html](http://www.journaldatabase.org/articles/dificultades_en_interpretacion_del.html)
- (67) Koff SA. Neonatal management of unilateral hydronephrosis. Role for delayed intervention. *Urol Clin North Am* 1998 May;25(2):181-6.
- (68) Homsy YL, Mehta PH, Huot D, Danais S. Intermittent hydronephrosis: a diagnostic challenge. *J Urol* 1988 Nov;140(5 Pt 2):1222-6.
- (69) Gordon I, Dhillon HK, Gatanash H, Peters AM. Antenatal diagnosis of pelvic hydronephrosis: assessment of renal function and drainage as a guide to management. *J Nucl Med* 1991 Sep;32(9):1649-54.
- (70) Koff SA. Postnatal management of antenatal hydronephrosis using an observational approach. *Urology* 2000 May;55(5):609-11.
- (71) Conway JJ, Maizels M. The "well tempered" diuretic renogram: a standard method to examine the asymptomatic neonate with hydronephrosis or hydroureteronephrosis. A report from combined meetings of The Society for Fetal Urology and members of The Pediatric Nuclear Medicine Council--The Society of Nuclear Medicine. *J Nucl Med* 1992 Nov;33(11):2047-51.
- (72) Buyukdereli G, Guney IB, Seydaoglu G. Effectiveness of diuretic injection on the measurement of differential renal function using Tc-99m DMSA in patients with a dilated renal pelvis. *Clin Nucl Med* 2005 Nov;30(11):721-4.
- (73) Liu Y, Ghesani NV, Skurnick JH, Zuckier LS. The F + O protocol for diuretic renography results in fewer interrupted studies due to voiding than the F - 15 protocol. *J Nucl Med* 2005 Aug;46(8):1317-20.
- (74) O'Reilly P, Aurell M, Britton K, Kletter K, Rosenthal L, Testa T. Consensus on diuresis renography for investigating the dilated upper urinary tract. Radionuclides in Nephrourology Group. Consensus Committee on Diuresis Renography. *J Nucl Med* 1996 Nov;37(11):1872-6.
- (75) Santos Rodríguez F, García Nieto V. Función renal basal. En *Nefrología Pediátrica*. García Nieto V, Santos Rodríguez F, Rodríguez-Iturbe B editores (2ª edición). Grupo Aula Médica SL, Madrid 2006; págs: 39-49.

- (76) Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology* 1982 Apr;143(1):29-36.
- (77) Rodríguez-Soriano J. Insuficiencia renal. En Tratado de Pediatría. Cruz Hernández M editor (9ª edición). Ergon, Madrid 2006; págs: 1669-77.
- (78) Risler T, Schwab A, Kramer B, Braun N, Erley C. Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics of loop diuretics in renal failure. *Cardiology* 1994;84 Suppl 2:155-61.
- (79) Klahr S. Obstructive nephropathy. *Intern Med* 2000 May;39(5):355-61.
- (80) Chevalier RL, Thornhill BA, Forbes MS, Kiley SC. Mechanisms of renal injury and progression of renal disease in congenital obstructive nephropathy. *Pediatr Nephrol* 2010 Apr;25(4):687-97.
- (81) Moghal NE, Shenoy M. Furosemide and acute kidney injury in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008 Jul;93(4):F313-F316.
- (82) Brater DC. Clinical pharmacology of loop diuretics. *Drugs* 1991;41 (Suppl 3):14-22.
- (83) Espino M, Granados A. Fallo renal agudo. Diagnóstico. En Nefrología Pediátrica. García Nieto V, Santos Rodríguez F, Rodríguez-Iturbe B editores (2ª edición). Grupo Aula Médica SL, Madrid 2006; págs: 633-43.
- (84) Manz F, Kalhoff H, Remer T. Renal acid excretion in early infancy. *Pediatr Nephrol* 1997 Apr;11(2):231-43.
- (85) Becton LJ, Kalpatthi RV, Rackoff E, Disco D, Orak JK, Jackson SM, et al. Prevalence and clinical correlates of microalbuminuria in children with sickle cell disease. *Pediatr Nephrol* 2010 Aug;25(8):1505-11.
- (86) Park SW, Jung SG, Lee W, Chung MK. Changes in renal function after nephron-sparing surgery in patients with a normal contralateral kidney. *Int J Urol* 2010 May;17(5):457-61.
- (87) Bonn M. The effects of hospitalisation on children: a review. *Curationis* 1994 Jun;17(2):20-4.
- (88) Shields L. A review of the literature from developed and developing countries relating to the effects of hospitalization on children and parents. *Int Nurs Rev* 2001 Mar;48(1):29-37.
- (89) Hagglof B. Psychological reaction by children of various ages to hospital care and invasive procedures. *Acta Paediatr Suppl* 1999 Nov;88(431):72-8.
- (90) Burgueno MJ, Garcia-Bastos JL, Gonzalez-Buitrago JM. Las curvas ROC en la evaluación de las pruebas diagnósticas. *Med Clin (Barc)* 1995 May 6;104(17):661-70.

- (91) Swets JA. Measuring the accuracy of diagnostic systems. *Science* 1988 Jun 3;240(4857):1285-93.
- (92) Yeung CK, Tam YH, Sihoe JD, Lee KH, Liu KW. Retroperitoneoscopic dismembered pyeloplasty for pelvi-ureteric junction obstruction in infants and children. *BJU Int* 2001 Apr;87(6):509-13.
- (93) Persutte WH, Koyle M, Lenke RR, Klas J, Ryan C, Hobbins JC. Mild pyelectasis ascertained with prenatal ultrasonography is pediatrically significant. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997 Jul;10(1):12-8.
- (94) Bernstein GT, Mandell J, Lebowitz RL, Bauer SB, Colodny AH, Retik AB. Ureteropelvic junction obstruction in the neonate. *J Urol* 1988 Nov;140(5 Pt 2):1216-21.
- (95) Stoll C, Alembik Y, Roth MP, Dott B, Sauvage P. Risk factors in internal urinary system malformations. *Pediatr Nephrol* 1990 Jul;4(4):319-23.
- (96) Paramo PG, Izquierdo L, Paramo P, Jr., Llorente L, Diego A, Paez A, et al. Genuine hereditary hydronephrosis in a three-generation family. Clinicopathological and genetic implications with a review of the literature. *Eur Urol* 1991;20(4):293-300.
- (97) Izquierdo L, Porteous M, Paramo PG, Connor JM. Evidence for genetic heterogeneity in hereditary hydronephrosis caused by pelvi-ureteric junction obstruction, with one locus assigned to chromosome 6p. *Hum Genet* 1992 Jul;89(5):557-60.
- (98) McHale D, Porteous ME, Wentzel J, Burn J. Further evidence of genetic heterogeneity in hereditary hydronephrosis. *Clin Genet* 1996 Dec;50(6):491-3.
- (99) Atwell JD. Familial pelviureteric junction hydronephrosis and its association with a duplex pelvicaliceal system and vesicoureteric reflux. A family study. *Br J Urol* 1985 Aug;57(4):365-9.

## 9. ANEXO

## 9.1 TABLAS DE DATOS ANALITICOS DE LOS PACIENTES

ID.	G.	Fecha Nto.	Fecha realización	Sexo	A.F.	M. A.	Patrón de eliminación R.D.		Osm.	Na	K	Cl	Ca	P	Mg	HCO3	pH
							Derecho	Izquierdo									
15CR	1	05-09-06	13-11-07	Niño	No	No	Normal	0,25	288	138	4,77	101	2,51	1,76	0,97	26,60	7,37
3MBA	1	14-02-04	23-11-07	Niño	Si	No	Acumulativo	0,37	287	137	4,56	102	2,43	1,90	0,93	22,70	7,34
7PDR	1	14-03-00	09-01-08	Niño	No	No	Normal	0,43	294	138	4,07	102	2,34	1,36	0,82	25,80	7,44
10JBS	1	03-04-07	25-02-08	Niño	Si	No	Acumulativo	0,26	281	136	4,75	103	2,45	2,14	0,83	22,10	7,42
11JVMG	1	08-01-07	07-03-08	Niño	No	No	Acumulativo	0,27	286	135	6,60	104	2,45	2,14	0,94	20,60	7,43
12SPR	1	21-01-08	14-03-08	Niño	Si	No	Normal	0,25	287	137	5,18	103	2,63	2,17	0,87	25,60	7,46
13IBV	1	26-08-95	17-03-08	Niño	No	No	Normal	0,28	285	135	5,44	103	2,52	2,03	0,95	22,20	7,45
14DMB	1	26-04-99	19-03-08	Niño	No	No	Normal	0,38	292	138	4,53	107	2,39	1,74	0,86	21,60	7,32
15MMIM	1	31-01-02	11-04-08	Niña	No	No	Normal	0,35	286	137	3,80	104	2,50	1,33		22,20	7,41
16CEA	1	18-08-06	28-04-08	Niño	Si	No	Acumulativo	0,26	283	137	4,88	104	2,52	1,71	0,89	18,60	7,40
19JPB	1	31-05-08	14-07-08	Niño	Si	No	Acumulativo	0,28	279	134	5,34	104	2,71	2,27	0,97	15,60	7,37
20BBP	1	24-04-08	04-08-08	Niño	No	No	Acumulativo	0,11	262	137	5,53	106	2,69	1,99	0,95	22,40	7,39
21JRV	1	29-05-98	20-10-08	Niño	No	No	Acumulativo	0,61	298	141	4,23	104	2,44	1,44	0,95	24,20	7,39
22DGG	1	19-06-08	05-11-08	Niño	Si	No	Normal	0,18	285	139	5,22	105	2,68	2,05	0,99	20,90	
23CD5C	1	28-12-07	09-01-09	Niña	No	Si	Acumulativo	0,25	300	139	4,72	107	2,59	1,83	0,91	18,80	
28YVR	1	26-04-01	06-03-09	Niña	Si	No	Normal	0,64	291	140	4,00	107	2,35	1,38	0,81	26,60	7,40
30VAG	1	24-01-09	22-04-09	Niño	No	No	Acumulativo	0,26	275	138	4,92	106	2,61	2,13	1,07	24,30	7,38
33MVR	1	13-12-08	06-05-09	Niño	No	No	Acumulativo	0,23		136	4,60	102	2,53	2,07		23,50	7,40
39IGP	1	21-06-09	15-10-09	Niño	No	No	Normal	0,18	306	139	5,46	106	2,76	2,01	0,89	20,90	7,40
40SBG	1	10-05-09	11-11-09	Niño	No	No	Normal	0,25	282	138	4,85	102	2,55	2,08	0,94	22,70	7,39
25MVR	1	13-12-08	09-02-09	Niño	No	No	Acumulativo	0,25	282	138	5,21	104	2,41	2,40	1,02	25,60	7,44
29BSM	1	06-09-01	09-03-09	Niña			No función	0,52	280	139	4,58	103	2,45	1,56	0,86	25,40	7,38

ID.: Identificación. G.: Grupo. Fecha Nto.: Fecha de nacimiento. A.F.: Antecedentes familiares. M.A.: Malformaciones Asociadas. Patrón de eliminación R.D.: Patrón de eliminación Renograma diurético. Cr.: Creatinina (mg/dl). Osm.: Osmolalidad (mosm/kg). Na: Sodio sérico (mmol/l). K: Potasio sérico (mmol/l). Cl: Cloro sérico (mmol/l). Ca: Calcio sérico (mmol/l). P: Fósforo sérico (mmol/l). Mg: Magnesio sérico (mmol/l). pH: pH sérico. mg/dl: miligramo/decilitro. mosm/kg: miliosmoles/kg. mmol/l: milimoles/litro.

ID.	Na Ob.	Na O1	Na O2	Na O3	Na O4	Na O5	K Ob.	K O1	K O2	K O3	K O4	K O5	Cl Ob.	Cl O1	Cl O2	Cl O3	Cl O4	Cl O5
15CR	10	77	75	52,00	35,00		57,60	37,20	51,00	91,40	110,60		17,00	102	115	72	43	
3MBA	42	90	102	72,00			59,60	24,00	26,70	84,70			56,00	102	122	91		
7PDR	197	111	122	129,00			60,90	9,60	16,40	31,50			241,00		139	160		
10JBS	3,	76	101				39,30	22,80	29,80				10,00	90	130			
11JVMG	20	103	119	124,00	127,00		120,80	27,70	15,90	11,10	14,80		56,00	112	124	129	136	
12SPR	4	80	105	92,00	49,00		12,30	17,50	20,50	27,40	25,40		8,00	94	128	122	77	
13JBV	12	85	110	99,00	89,00		25,20	16,60	19,40	29,80	34,80		16,00	92	131	130	126	
14DMB	152	137	132,	136,00			49,80	14,80	13,20	24,20			164,00	149	146	161		
15MMMM	74	95	103	52,00	19	7	38,70	12,20	30,50	68,70	25,10	14,60	83	106	131	64	21	8
16CEA	109	118	124	118	56		86,10	38,90	18,30	24,70	70,60		126	143	139	141	80	
19JPB	5	68	75	24			13,10	17,70	25,60	13,60			13	80	104	37		
20BBP	2	55	94	75			10,10	18,00	21,00	34,90			5	66	115	112		
21JRV	104	81	107	115	91		71,70	19,40	17,50	24,60	47,00		144	90	122	140	121	
22DGG	11	99	110	105	91		52,90	23,70	22,20	31,70	54,00		11	109	128	134	132	
23DSC	6	50	100	57			32,60	29,30	30,50	60,10			16	68	133	122		
28YVR	59	112	114	117	104	48	49,40	20,30	10,50	18,20	35,90	87,1		117	115	129	129	92
30VAG	7	81	101	82	28		29,30	15,80	19,90	30,60	38,20		17	89	119	111	54	
33MVR	14	71	102	102	104	87	22,40	30,60	19,20	21,80	25,50	43,30	15	88	118	120	125	129
39IGP	13	11	103	84	57	43	19,40	16,90	21,60	46,20	64,30	46,50	30	24	128	140	137	100
40SBG	15	91	113	109	26		33,20	18,40	12,90	20,00	52,60		16	95	121	126	43	
25MVR	19	74	111	102	85	92	21,20	18,60	17,60	17,90	22,50	31,50		84	129	118	111	131
29BSM	119	99	107	105	75		66,40	24,00	19,40	34,80	64,00		135	113	121	139	127	

ID.: Identificación. Na Ob.: Sodio orina basal (mmol/l). Na O1: Sodio orina 1 (mmol/l). Na O2: Sodio orina 2 (mmol/l). Na O3: Sodio orina 3 (mmol/l). Na O4: Sodio orina 4 (mmol/l). Na O5: Sodio orina 5 (mmol/l). K Ob.: Potasio orina basal (mmol/l). K O1: Potasio orina 1 (mmol/l). K O2: Potasio orina 2 (mmol/l). K O3: Potasio orina 3 (mmol/l). K O4: Potasio orina 4 (mmol/l). K O5: Potasio orina 5 (mmol/l). Cl Ob.: Cloro orina basal (mmol/l). Cl O1: Cloro orina 1 (mmol/l). Cl O2: Cloro orina 2 (mmol/l). Cl O3: Cloro orina 3 (mmol/l). Cl O4: Cloro orina 4 (mmol/l). Cl O5: Cloro orina 5 (mmol/l). mmol/l: milimoles/litro.

ID.	Ca Ob.	Ca O1	Ca O2	Ca O3	Ca O4	Ca O5	Ca Ob.	P O1	P O2	P O3	P O4	P O5	Mg Ob.	Mg O1	Mg O2	Mg O3	Mg O4	Mg O5	Mg Ob.	Osm. O1	Osm. O2	Osm. O3	Osm. O4	Osm. O5
15CR	0,11	1,21	1,92	1,46	0,59	12,62	2,38	6,62	46,72	47,95	1,20	1,10	2,40	3,70	2,00	312	396	318	609	594				
3MBA	0,98	1,42	1,68	1,23	15,96	5,01	4,31	32,41	2,10	1,50	1,60	2,30	339	274	294	499								
7PDR	4,91	1,35	1,67	2,93	15,19	0,86	1,63	8,39	3,30	0,70	0,90	2,20	848	247	297	418								
10JBS	2,15	2,17	2,90	19,93	4,80	2,74	1,30	1,00	1,50	261	227	273												
11JVMG	1,94	1,30	1,30	1,40	1,50	23,03	5,52	3,36	2,30	3,21	2,90	1,00	0,90	0,80	1,00	504	303	287	279	301				
12SPR	1,29	1,93	2,39	2,72	2,42	0,19	0,24	0,13	0,08	0,13	0,40	0,80	1,10	1,20	0,90	77	208	260	269	179				
13IBV	0,71	1,36	2,05	2,42	2,58	8,14	2,64	1,46	1,87	2,39	1,90	1,10	1,30	1,70	2,00	174	299	268	274	274				
14DMB	4,38	2,06	1,63	2,06	26,40	3,30	1,14	2,68	4,60	1,10	0,70	1,40	1091	392	375	400								
15MMM	0,78	1,29	2,19	0,88	0,21	0,00	5,26	0,77	5,38	18,39	6,91	3,43	2,40	1,50	3,30	1,70	0,10	431	415	358	369	141	79	
16CEA	6,91	2,47	1,80	2,36	2,49	47,40	9,92	3,23	4,11	21,26	6,00	1,90	1,10	1,50	2,50	938	607	309	412	578				
19JPB	0,73	1,79	3,30	1,77	2,78	1,97	1,87	1,64	0,60	0,80	1,30	0,80	98	202	235	121								
20B8P	2,70	2,66	2,86	4,54	0,15	0,21	0,22	0,29	0,90	1,10	1,30	2,40	51	173	224	240								
21JRV	1,28	1,01	1,43	1,85	1,69	12,77	1,18	0,44	1,02	10,03	1,80	0,70	1,00	1,40	1,60	581	223	265	316	451				
22DGG	2,78	2,84	3,10	4,03	6,48	13,21	2,95	1,59	2,15	9,22	1,60	1,30	1,40	1,70	2,90	210	257	268	287	351				
23CDS	0,63	2,17	2,99	4,90	18,86	2,14	0,59	5,22	2,40	2,10	3,60	288	244	291	310									
28YVR	0,29	1,04	1,15	1,19	1,42	0,58	5,20	1,42	0,99	1,22	3,50	7,81	1,40	0,80	0,70	0,80	1,60	1,90	276	326	276	324	391	
30VAG	2,65	2,33	2,62	3,31	3,51	5,16	2,77	1,53	2,03	7,33	1,30	1,00	1,00	1,20	1,50	120	211	243	236	214				
33MVR	3,63	3,36	2,58	2,72	3,02	4,26	11,42	3,93	1,01	0,75	1,12	2,74	3,12	2,23	1,43	1,49	1,62	2,90	212	259	248	252	263	
39IGP	3,96	2,34	2,23	3,50	5,48	5,91	3,18	2,12	0,36	0,81	2,04	3,58	1,44	1,01	1,62	2,17	2,92	2,82	152	120	248	278	304	293
40SBG	1,68	1,61	1,71	2,08	3,00	12,86	3,44	1,52	1,70	21,92	3,68	1,90	1,42	1,77	3,90									
25MVR	2,72	3,72	2,97	2,79	3,80	5,17	0,90	1,82	0,52	0,57	0,84	1,62	2,90	2,30	1,40	1,90	2,60	135	223	266	244	237	282	
29BSM	0,94	1,15	1,34	1,65	1,76	17,95	1,36	1,10	1,67	8,65	3,00	0,90	1,00	1,50	2,10	778	273	248	313	424				

ID.: Identificación. Ca Ob.: Calcio orina basal (mmol/l). Ca O1: Calcio orina 1 (mmol/l). Ca O2: Calcio orina 2 (mmol/l). Ca O3: Calcio orina 3 (mmol/l). Ca O4: Calcio orina 4 (mmol/l). Ca O5: Calcio orina 5 (mmol/l). P Ob.: Fósforo orina basal (mmol/l). P O1: Fósforo orina 1 (mmol/l). P O2: Fósforo orina 2 (mmol/l). P O3: Fósforo orina 3 (mmol/l). P O4: Fósforo orina 4 (mmol/l). P O5: Fósforo orina 5 (mmol/l). Mg Ob.: Magnesio orina basal (mmol/l). Mg O1: Magnesio orina 1 (mmol/l). Mg O2: Magnesio orina 2 (mmol/l). Mg O3: Magnesio orina 3 (mmol/l). Mg O4: Magnesio orina 4 (mmol/l). Mg O5: Magnesio orina 5 (mmol/l). Osm. Ob.: Osmolalidad orina basal (mosm/kg). Osm. O1: Osmolalidad orina 1 (mosm/kg). Osm. O2: Osmolalidad orina 2 (mosm/kg). Osm. O3: Osmolalidad orina 3 (mosm/kg). Osm. O4: Osmolalidad orina 4 (mosm/kg). Osm. O5: Osmolalidad orina 5 (mosm/kg). mmol/l: milimoles/litro. mosm/kg: miliosmoles/kilogramo.

ID.	pH Ob.	pH O1	pH O2	pH O3	pH O4	pH O5	Microalb. Ob	Microalb. O1	Microalb. O2	Microalb. O3	Microalb. O4	Microalb. O5	Cr. Ob.	Cr. O1	Cr. O2	Cr. O3	Cr. O4	Cr. O5
15SCR	6,83	7,90	6,30	5,68	6,72		64,40	63,30	28,60	13,80	6,00		18	3	7	42	57	
3MBA	6,33	6,03	5,54	5,17			10,30	51,10	24,40	11,70			30	9	9	53		
7PDR	5,57	6,63	5,54	5,07			6,90	135,00	44,00	16,30			55	2	5	19		
10JBS	5,91	6,39	8,00				29,00	102,50	76,70				20	4	3			
11JVMG	7,15	7,08	6,84	6,76	6,30		12,90	54,30	116,70	175,00	50,00		34	7	3	2	4	
12SPR	7,55	7,60	7,70	7,15	5,80		83,80	103,30	113,30	93,30	44,30		8					
13JBV	6,80	7,10	6,29	6,08	5,65		60,70	87,50	135,00	72,50	98,00		14	4	2	4	5	
14DMB	5,88	6,13	5,20	4,55			278,10	137,50	37,50	16,40			110	12	4	14		
15MMMM	6,61	5,40	4,67	6,67	6,61		19,20	90,00	22,60	25,90	42,20	97,50	39	4	19	27	9	4
16CEA	6,41	6,09	6,63	5,64	5,22		12,00	65,00	66,70	78,00	12,70		49	12	3	5	51	
19JPB	5,61	6,57	5,50	5,67			64,00	38,00	50,00	34,30			10	5	4	7		
20BBP	7,62	7,39	6,94	6,55			32,90	35,00	50,00	38,30			7	6	3	12		
21JRV	5,65	6,75	6,18	4,87	5,14		12,20	43,30	122,50	33,30	8,00		46	6	4	12	44	
22DGG	7,20	6,95	6,58	6,79	5,90		27,60	110,00	125,00	80,00	35,30		17	4	2	3	17	
23CDESC	no	7,03	6,84				182,80	109,30	173,30	44,50			29	14	3	11		
28YVR	7,36	7,47	7,31	6,56	6,08	6,81	4,80	0,00	0,00	0,00	10,00	3,20	29	7	2	5	17	50
30VAG	7,13	6,37	6,80	6,17	5,16		46,30	176,70	0,00	0,00	19,30		8	3	2	3	15	
33MVR	7,11	7,30	7,02	7,16	7,05	7,26	54,20	82,50	115,00	120,00	90,00	68,30	19	8	2	2	3	6
39IGP	5,45	5,46	5,09	4,30	4,10	4,97	1090,90	1112,50	750,00	260,00	127,30	310,50	11	8	2	5	11	19
40SBG	7,05	6,90	7,11	6,73	6,12		63,60	71,40	200,00	100,00	51,40		22	7	1	2	37	
25MVR	8,20	7,13	7,09	6,75	6,67	6,28	257,00	178,60	250,00	420,00	236,70	94,00	10	7	2	1	3	5
29BSM	5,70	6,83	6,21	5,43	4,72		26,20	13,80	47,50	9,10	7,20		94	8	4	11	39	

ID.: identificación. pH Ob.: pH orina basal. pH O1: pH orina 1. pH O2: pH orina 2. pH O3: pH orina 3. pH O4: pH orina 4. pH O5: pH orina 5. Microalb. Ob: Microalbuminuria orina basal (mg/g crea). Microalb. O1: Microalbuminuria orina 1(mg/g crea). Microalb. O2: Microalbuminuria orina 2 (mg/g crea). Microalb. O3: Microalbuminuria orina 3 (mg/g crea). Microalb. O4: Microalbuminuria orina 4 (mg/g crea). Microalb. O5: Microalbuminuria orina 5 (mg/g crea). Cr Ob.: Creatinina orina basal (mg/dl). Cr. O1: Creatinina orina 1 (mg/dl). Cr. O2: Creatinina orina 2 (mg/dl). Cr. O3: Creatinina orina 3 (mg/dl). Cr. O4: Creatinina orina 4 (mg/dl). Cr. O5: Creatinina orina 5 (mg/dl). mg/g crea: miligramos/gramos de creatinina. mg/dl: miligramos/decilitro.



ID.	G.	Fecha Nto.	Fecha realización	Sexo	A.F.	Malformaciones Asociadas	Patrón de eliminación R.D.		Cr.	Osm.	Na	K	Cl	Ca	P	Mg	HCO3	pH
							Derecho	Izquierdo										
37ACL	1	26-07-06	30-09-09	Niño	No	No	No función	Normal	0,87	295	138	4,32	103	2,50	1,57	0,70	23,10	7,41
41DAM	1	30-01-96	16-12-09	Niño	No	No	Acumulativo	No función	0,62	299	140	4,73	102	2,54	1,64	0,91	23,10	7,29
27RMD	2	15-07-08	25-02-09	Niño	No	No	Obstructivo	Normal	0,15	288	136	5,20	103	2,52	2,09	0,90	20,50	
36IFF	2	08-04-09	16-09-09	Niño	No	No	Acumulativo	Obstructivo	0,22	278	138	4,10	106	2,53	1,84		24,90	7,45
38VCP	1	05-08-09	05-10-09	Niño	No	No	Acumulativo	Normal	0,20	284	136	5,20	103	2,60	2,19		24,50	7,40
2DLU	2	12-02-04	15-11-07	Niño	No	No	Obstructivo	Acumulativo	0,38	284	136	4,19	97	2,50	1,29	0,80	21,80	7,42
5AHL	2	03-08-07	04-12-07	Niña	No	No	Obstructivo	Acumulativo	0,26	276	136	4,68	102	2,54	2,01	0,87	26,20	7,44
8VSP	2	17-08-04	28-01-08	Niño	No	No	Normal	Obstructivo	0,29	284	138	4,18	103	2,38	1,46	0,89	26,30	7,50
9LVB	1	01-09-07	04-02-08	Niña	Si	No	Normal	Obstructivo	0,22	293	141	4,82	111	2,33	1,89	0,83	21,50	7,42
18ARM	2	27-12-07	13-06-08	Niño	No	No	Acumulativo	Obstructivo	0,23	280	139	4,84	105	2,56	2,19	0,94	23,30	7,31
26IMA	2	26-01-08	17-02-09	Niña	No	No	Acumulativo	Obstructivo	0,23	281	140	4,73	107	2,50	1,89	0,95	23,50	7,39
31JAG	2	06-03-09	27-04-09	Niño	No	No	Normal	Obstructivo	0,24	275	138	5,20	107	2,38	2,11		21,50	7,43
35DLU	2	12-02-04	22-06-09	Niño	No	No	Normal	Obstructivo	0,34		140	4,11	104	2,42	1,32	0,82	25,00	7,41
42LBA	2	22-11-09	18-01-10	Niño	No	No	Obstructivo	Normal	0,22	288	136	5,60	105	2,58	1,88	0,86	22,60	7,48
6RFB	2	18-01-03	17-12-07	Niño	No	No	Obstructivo	Acumulativo	0,71	295	140	4,30	104	2,32	1,75		22,30	7,38
4ILM	3	22-01-00	29-11-07	Niño	No	No	Obstructivo	Obstructivo	0,45	285	139	4,28	103	2,40	1,56	0,82	25,00	
17LTM	3	08-03-04	30-04-08	Niño	No	No	Obstructivo	Obstructivo	0,49	277	138	4,70	107	2,40	1,55	0,76	22,40	7,40
32ACL	3	26-07-06	06-05-09	Niño	No	No	No función	Obstructivo	0,87	297	140	4,12	105	2,41	1,30	0,70	23,90	7,40
34ACL	3	26-07-06	21-05-09	Niño	No	No	No función	Obstructivo	0,98		139	4,88	104	2,52	1,45	0,70		
24AGL	3	12-5-98	29-01-09	Niño	No	No	Obstructivo	No función	2,95	308	141	5,28	112	2,43	1,94	1,03	17,10	7,34

ID.: Identificación. G.: Grupo. Fecha Nto.: Fecha de nacimiento. A.F.: Antecedentes familiares. M.A.: Malformaciones Asociadas. Patrón de eliminación R.D.: Patrón de eliminación Renograma diurético. Cr.: Creatinina (mg/dl). Osm.: Osmolalidad (mosm/kg). Na: Sodio sérico (mmol/l). K: Potasio sérico (mmol/l). Cl: Cloro sérico (mmol/l). Ca: Calcio sérico (mmol/l). P: Fósforo sérico (mmol/l). Mg: Magnesio sérico (mmol/l). HCO3: Bicarbonato sérico (mmol/l). pH: pH sérico. mg/dl: miligramo/decilitro. mosm/kg: miliosmoles/Kilogramo. mmol/l: milimoles/litro.

ID.	Na Ob.	Na O1	Na O2	Na O3	Na O4	Na O5	K Ob.	K O1	K O2	K O3	K O4	K O5	Cl Ob.	Cl O1	Cl O2	Cl O3	Cl O4	Cl O5
37ACL	54	96	102	70	45		52,30	25,30	22,60	43,60	51,50		53	102	115	98	70	
41DAM	123	112	118	114	71		60,70	30,90	15,50	23,40	58,70		156	132	132	141	127	
27RMD	12	80	96	100	101	69	70,70	47,80	29,70	27,00	29,70	50,30	23	101	111	114	119	104
36IFF	4	118	119	110	86	38	7,00	14,70	24,20	29,90	41,80	48,70	6	131	145	143	134	91
38VCP	7	73	94	89	75	52	16,40	20,50	27,40	28,90	31,70	26,10		81	121	117	106	74
2DLU	37	73	96	101	83		52,30	25,20	18,30	19,00	28,00		14	70	101	120	112	
5AHL	4	36					30,40	27,90					14	49				
8VSP	84	87	96	100			65,10	42,40	21,40	37,20			105	114	113	132		
9LVB	5	107	78				20,80	20,80	51,20				8	118	123			
18ARM	7	84	73	65	53		37,60	30,70	46,50	51,00	60,50		17	109	120	117	95	
26IMA	8	99	104	104	85		45,30	26,80	28,20	28,00	59,60		13	110	120	119	127	
31JAG	7	61	96	110	105	103	17,20	31,50	23,70	22,00	23,80	25,70	9	75	112			124
35DLU	151	102	113	106			47,90	25,50	20,90	36,80			158	113	129	131		
42LBA	6	96	97	101	94	79	18,20	21,20	21,50	22,10	26,90	28,20	15	114	115	120	121	108
6RFB	28	39	73	68	49		55,30	54,20	41,00	39,20	35,30		31	46	90	86	62	
4JLM	124	115	116	111	91		60,60	38,40	29,40	30,30	35,80		136	130	134	137	116	
17LTM	16	35	38	68	82	72	20,50	30,90	29,50	28,00	29,30	33,90	33	58	61	92	108	102
32ACL	53	67	96	104	89	77	34,20	37,10	22,90	22,40	30,60	38,40	52	68	97	112	108	100
34ACL	54	107	96	78	61		50,80	18,60	27,10	36,60	41,60		61	109	109	99	80	
24AGL	48		100	104	103		40,10		28,10	26,40	26,20		40		115	120	119	

ID.: Identificación. Na Ob.: Sodio orina basal (mmol/l). Na O1: Sodio orina 1 (mmol/l). Na O2: Sodio orina 2 (mmol/l). Na O3: Sodio orina 3 (mmol/l). Na O4: Sodio orina 4 (mmol/l). Na O5: Sodio orina 5 (mmol/l). K Ob.: Potasio orina basal (mmol/l). K O1: Potasio orina 1 (mmol/l). K O2: Potasio orina 2 (mmol/l). K O3: Potasio orina 3 (mmol/l). K O4: Potasio orina 4 (mmol/l). K O5: Potasio orina 5 (mmol/l). Cl Ob.: Cloro orina basal (mmol/l). Cl O1: Cloro orina 1 (mmol/l). Cl O2: Cloro orina 2 (mmol/l). Cl O3: Cloro orina 3 (mmol/l). Cl O4: Cloro orina 4 (mmol/l). Cl O5: Cloro orina 5 (mmol/l). mmol/l: milimoles/litro.

ID.	Ca Ob.	Ca O1	Ca O2	Ca O3	Ca O4	Ca O5	Ca Ob.	P O1	P O2	P O3	P O4	P O5	P Ob.	Mg O1	Mg O2	Mg O3	Mg O4	Mg O5	Mg Ob.	Osm. O1	Osm. O2	Osm. O3	Osm. O4	Osm. O5	
37ACL	0,19	0,84	0,98	0,76	0,36	18,13	4,14	2,26	5,27	10,69	4,07	1,82	1,80	2,68	2,80	421	301	278	309	337					
41DAM	0,49	0,92	1,14	1,28	1,33	15,58	0,69	0,34	0,97	6,29	4,75	1,58	1,41	2,16	4,14	594	311	273	308	392					
27RMD	0,48	1,79	1,76	1,76	1,97	24,09	8,94	4,54	3,43	5,85	3,70	2,20	1,70	1,70	1,60	2,50	4,05	341	291	275	282	284			
36IFF	1,07	2,26	2,83	3,18	4,08	6,39	0,99	0,45	0,53	0,30	0,15	1,18	0,97	1,30	1,70	2,04	2,55	4,03	62	264	284	288	283	347	
38VCP	1,93	1,94	2,43	2,54	2,82	2,18	5,82	2,49	0,77	0,97	1,17	1,61	3,05	2,15	2,14	2,68	2,34	1,37	219	260	259	254	207		
2DLU	3,49	3,20	2,93	2,40	3,37	39,42	13,57	8,26	4,41	9,39	6,70	3,70	2,50	1,70	2,10	754	437	404	305	361					
5AHL	0,27	0,95				3,72	2,56				1,50	1,50				138	178								
8VSP	0,58	1,10	1,44	1,99		14,01	2,42	1,16	6,12		1,50	1,00	0,90	1,40		484	323	254	340						
9LVB	0,64	1,92	4,50			4,39	2,03	7,92			1,20	1,50	3,90			87	317	343							
18ARM	3,49	2,70	4,25	5,09	4,39	15,25	4,46	6,45	8,71	15,07	3,50	1,90	2,80	3,20	3,60	194	264	304	328	354					
26IMA	0,55	1,62	1,84	1,91	2,30	22,36	4,25	3,77	3,63	4,43	3,00	1,40	1,60	1,60	1,90	333	320	294	295	333					
31JAG	0,22	1,33	1,93	2,48	2,66	2,76	6,11	6,33	2,25	2,20	2,13	2,14	0,90	1,10	1,20	1,30	1,50	97	226	248	272	265	330		
35DLU	3,99	1,42	1,59	1,82		21,64	2,51	1,87	4,35		2,86	1,27	1,32	1,51		722	317	304	363						
42LHIA	0,35	1,69	1,69	1,79	2,18	2,26	0,10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,19	1,24	1,32	1,35	1,66	1,65	87	239	240	242	246	235
6RFB	0,34	0,48	0,84	0,84	0,59	21,69	18,22	9,09	7,56	7,53	2,60	2,20	1,70	1,60	1,40	370	374	315	285	283					
41LM	4,61	2,37	2,03	2,00	2,47	25,28	7,34	3,66	2,69	5,53	4,00	1,70	1,10	1,10	1,60	830	472	375	354	393					
17LTM	2,33	2,16	2,05	1,82	1,61	1,53	1,38	1,40	1,39	1,16	1,06	1,49	2,70	2,50	2,40	2,00	1,70	1,80	215	263	261	272	271	280	
32ACL	0,13	0,26	0,52	0,64	0,61	0,56	10,68	7,84	3,97	2,58	3,05	4,40	2,17	2,15	1,34	1,43	1,55	1,88	295	316	289	273	265	273	
34ACL	0,06	0,41	0,41	0,39	0,28	10,83	2,56	2,85	3,95	6,38	2,15	1,03	1,22	1,37	1,65	379	270	263	258	255					
24AGL	0,37	0,96	0,96	0,97		13,69	4,35	3,78	4,01		1,10	1,40	1,50	1,60		363	310	309	310	304					

ID.: Identificación. Ca Ob.: Calcio orina basal (mmol/l). Ca O1: Calcio orina 1 (mmol/l). Ca O2: Calcio orina 2 (mmol/l). Ca O3: Calcio orina 3 (mmol/l). Ca O4: Calcio orina 4 (mmol/l). Ca O5: Calcio orina 5 (mmol/l). P Ob.: Fósforo orina basal (mmol/l). P O1: Fósforo orina 1 (mmol/l). P O2: Fósforo orina 2 (mmol/l). P O3: Fósforo orina 3 (mmol/l). P O4: Fósforo orina 4 (mmol/l). P O5: Fósforo orina 5 (mmol/l). Mg Ob.: Magnesio orina basal (mmol/l). Mg O1: Magnesio orina 1 (mmol/l). Mg O2: Magnesio orina 2 (mmol/l). Mg O3: Magnesio orina 3 (mmol/l). Mg O4: Magnesio orina 4 (mmol/l). Mg O5: Magnesio orina 5 (mmol/l). Osm. Ob.: Osmolalidad orina basal (mosm/kg). Osm. O1: Osmolalidad orina 1 (mosm/kg). Osm. O2: Osmolalidad orina 2 (mosm/kg). Osm. O3: Osmolalidad orina 3 (mosm/kg). Osm. O4: Osmolalidad orina 4 (mosm/kg). Osm. O5: Osmolalidad orina 5 (mosm/kg). mmol/l: milimoles/litro. mosm/kg: miliosmoles/kilogramo.

ID.	pH Ob.	pH 01	pH 02	pH 03	pH 04	pH 05	Microalb. Ob	Microalb. 01	Microalb. 02	Microalb. 03	Microalb. 04	Microalb. 05	Cr. Ob.	Cr. 01	Cr. 02	Cr. 03	Cr. 04	Cr. 05
37ACL	8,98	6,44	6,32	5,92	5,67	246,30	300,00	357,10	327,80	287,10	41,00	13	7	18	31			
41DAM	4,90	6,78	6,06	4,00	4,12	3,80	20,00	50,00	18,80	4,80	80,00	15,00	6,00	16,00	62,00			
27RMD	5,50	6,06	6,36	6,20	6,43	6,22	10,60	20,00	6,00	10,00	10,00	33,00	12	6	5	4	8	
36IFF	7,02	6,98	7,42	7,20	6,28	5,70	27,50	50,00	0,00	9,10	22,00	9,00	2	3	5	11	59	
38VCP	6,47	6,81	7,40	7,40	7,04	6,65	37,50	42,90	33,30	33,30	36,40	16,00	7	5	6	9	11	
2DLU	5,70	5,60	5,72	5,81	5,96	14,00	28,50	52,10	42,90	110,60	77,00	26	14	7	16			
5AHL	6,69	6,77	78,30	95,00							12,00	8						
8VSP	7,01	7,17	6,71	6,07	5,51	16,50	37,30	147,50	34,50		31,00	11	4					
9LVB	6,91	7,21	6,32			111,70	386,70	76,90			6,00	3	13					
18ARM	6,58	6,64	5,86	5,56	5,69	50,90	86,70	52,70	51,20	61,20	22,00	6	11	17	33			
26IMA	7,00	6,53	6,46	6,73	6,98	102,90	37,80	42,90	40,00	25,80	31,00	9	7	7	12			
31JAG	6,50	6,47	6,79	6,95	7,17	7,40	112,90	53,30	160,00	66,70	7,00	6	3	2	3			
35DLU	5,91	6,74	6,54	5,95		4,50	18,20	16,70	6,70		44,00	11	6	15				
42LBA	6,10	7,51	7,48	7,30	6,58	6,45	50,00	66,70	100,00	50,00	40,00	8,00	2,00	3,00	3,00	4,00	5,00	
6RFB	6,01	6,13	6,03	5,90	5,88	18,60	23,30	28,60	33,30	47,30	29,00	27	14	12	11			
4JLM	6,12	6,59	6,45	5,72	5,27	8,20	22,00	34,30	20,00	15,60	65,00	25	14	13	25			
17LTM	5,76	5,72	5,65	5,62	5,44	5,46	22,40	13,70	18,50	24,00	32,90	17,00	19	18	13	10	14	
32ACL	6,42	6,88	6,86	6,86	6,81	6,49	102,70	124,80	114,50	95,00	77,30	22,00	23	11	8	11	15	
34ACL	5,92	6,67	6,15	5,78	5,38	146,10	100,00	110,00	85,40	69,50	38,00	7	8	13	20			
24AGL	5,53	4,79	4,64	4,79		1104,90	451,00	628,50			89,00	30,00	27,00	26,00				

ID.: Identificación. pH Ob.: pH orina basal. pH 01: pH orina 1. pH 02: pH orina 2. pH 03: pH orina 3. pH 04: pH orina 4. pH 05: pH orina 5. Microalb. Ob: Microalbuminuria orina basal (mg/g crea). Microalb. 01: Microalbuminuria orina 1 (mg/g crea). Microalb. 02: Microalbuminuria orina 2 (mg/g crea). Microalb. 03: Microalbuminuria orina 3 (mg/g crea). Microalb. 04: Microalbuminuria orina 4 (mg/g crea). Microalb. 05: Microalbuminuria orina 5 (mg/g crea). Cr Ob.: Creatinina orina basal (mg/dl). Cr. 01: Creatinina orina 1 (mg/dl). Cr. 02: Creatinina orina 2 (mg/dl). Cr. 03: Creatinina orina 3 (mg/dl). Cr. 04: Creatinina orina 4 (mg/dl). Cr. 05: Creatinina orina 5 (mg/dl). mg/g crea: miligramos/gramos de creatinina. mg/dl: miligramos/decilitro.

## 9.2 PROTOCOLO RECOGIDA DE DATOS

FECHA:

Espacio para etiqueta identificativa

### HEMODIÁLISIS PEDIATRICA:

- Peso (Kg)                      Talla (cm)
- Poner colector de orina. En caso de que haga micción poner en nevera y congelar muestra en tubo de 5 ml. Esta orina se identificara como O<sub>0</sub>. Se apuntara hora de realización en tabla.
- Coger vía venosa y extracción para Bioquímica, gases y congelar suero. Enviar muestra al laboratorio.
- Vaciar o colocar nueva bolsa de orina al niño antes de marchar a medicina nuclear.

### MEDICINA NUCLEAR:

- Administrar isótopo y apuntar hora de administración:
- Se administrara una rehidratación intravenosa de 10 ml/ Kg de solución salina, a pasar en el tiempo que dure la realización del renograma (30-45 min).
- Vaciar de nuevo bolsa de orina antes de administrar furosemida (no recoger). Apuntar dosis de furosemida  y hora de administración

En caso de utilizar una segunda dosis de furosemida   
y la hora de administración (desde la primera dosis)

- La madre recogerá independientemente, cada una de las orinas que el niño vaya haciendo durante las 4 horas siguientes a la administración de diurético. Las identificara como O<sub>1</sub>, O<sub>2</sub>, O<sub>3</sub>, O<sub>4</sub> apuntando en la tabla adjunta la fecha y hora de realización. Estas orinas serán almacenadas en la nevera portátil.
- Al día siguiente traer nevera con orinas a Hemodiálisis infantil. Se realizará el PH y las bioquímicas de todas las orinas. Se dejará congelada de 5 ml de la muestra de orina que tenga el PH más bajo.

FECHA:

Espacio para etiqueta identificativa

<u>ORINAS ANTES DEL PRIMER DIURETICO</u>	<u>HORA</u>
00	
00	
00	

*Recoger todas juntas en el **MISMO FRASCO** Apuntar hora de micción.*

<u>ORINAS TRAS EL PRIMER DIURETICO</u>	<u>HORA</u>
01	
02	
03	
04	
05	
06	
07	
08	

*Recoger cada una en un **FRASCO DISTINTO.** Apuntar hora de micción.*

Muchas gracias por su colaboración

### 9.3 DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

D./Dña ..... , con DNI nº ..... , representante legal del menor ..... de ..... años de edad manifiesta que ha sido informado/a de:

- Que a mi hijo/a debe de realizársele un renograma diurético con Tc<sup>99m</sup>-MAG3. Esta prueba forma parte del estudio clínico habitual de la hidronefrosis congénita y para la cual debo de firmar el consentimiento informado específico.
- Que la extracción de un volumen de 3-4 ml de sangre aprovechando la punción venosa necesaria para la realización de dicha prueba y la recolección de orina con un colector pediátrico externo durante 4-6 horas, no comporta riesgo alguno sobre el bienestar y salud de su hijo.
- Que dicha sangre y orina se utilizará para el proyecto de investigación titulado: “Respuesta a la furosemida en lactantes con hidronefrosis. Comparación entre el renograma diurético y la bioquímica urinaria”, con el fin de mejorar la aplicabilidad de dicha prueba en el estudio de la hidronefrosis congénita.
- Que he sido también informado/a de que en todo momento se mantendrá la confidencialidad de los datos y se respetará la ley de protección de datos vigente en España (Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre).
- En caso de no aceptar la participación en este proyecto, esto no repercutirá en la atención médica que recibirá su hijo.

Tomando ello en consideración, OTORGO mi CONSENTIMIENTO a que esta extracción y recogida de orina tengan lugar y sean utilizadas para cubrir los objetivos especificados en el proyecto.

Oviedo, a ..... de ..... de 200 .

**Fdo. D/Dña**

## 9.3 CARTA DE SOLICITUD DE COLABORACIÓN A OTROS HOSPITALES

Dr. ....  
Jefe de Servicio de Pediatría  
Hospital .....

Fecha: 27/12/07

Querido.....:

De acuerdo con el Servicio de Medicina Nuclear de nuestro hospital estamos llevando a cabo el estudio clínico prospectivo “**Respuesta a la furosemida en niños con hidronefrosis: comparación entre renograma diurético y bioquímica urinaria**” que cuenta con la autorización del Comité Ético de Investigación Clínica del Principado de Asturias. Este estudio tiene como objetivo principal intentar establecer una relación entre los resultados de eliminación del isótopo y las modificaciones en la bioquímica urinaria en respuesta a la administración de furosemida.

El estudio implica la realización de determinaciones analíticas en sangre aprovechando la punción venosa que se realiza para inyectar el MAG-3 y la obtención de muestras seriadas de orina emitidas espontáneamente, basal y durante 4 horas tras la administración de furosemida. No se llevará a cabo ningún procedimiento que conlleve riesgo alguno sobre el bienestar ni salud del niño y se solicitará consentimiento informado a los padres.

Ya que es posible que alguno de los pacientes que nos proponemos estudiar proceda de vuestro Servicio, queremos comunicaros el comienzo de este estudio y sus características para vuestro conocimiento y con el ruego de que si alguno de los médicos responsables de estos niños no desea que éstos participen en el estudio nos lo hagáis saber para no realizarlo.

No dudes en contactar con cualquiera de nosotros si precisas alguna aclaración adicional.

Un cordial saludo,

Fdo. :  
Fernando Santos Rodríguez  
Sección Nefrología Pediátrica

Fdo. :  
Amparo Calvo Gómez-Rodulfo  
Médico Pediatra