

Utilidad de las pruebas básicas de función renal en el manejo de la hidronefrosis

V.M. García Nieto, M. Monge Zamorano, E. Pérez-Etchepare, V. García Rodríguez, P. Tejera-Carreño, M.I. Luis Yanes, P. Arango Sancho

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife

RESUMEN

Objetivo. Actualmente, los algoritmos para estudiar hidronefrosis en niños incluyen realizar cistografía miccional (CUMS) y renograma diurético (RD) a todos. Ambos son invasivos, molestos y con riesgo de radiación. Contrariamente, las pruebas básicas de función renal (PFRb) no están incluidas. Este estudio se realizó para saber si las PFRb pueden ayudarnos a evitar alguna CUMS y/o RD.

Métodos. Análisis retrospectivo de todas las historias de niños con hidronefrosis (pelvis renal ≥ 20 mm) atendidos durante un año (n = 38), [estenosis pieloureteral (EPU) n = 12; reflujo vesicoureteral (RVU) de alto grado n = 8; hidronefrosis no obstructiva (HNO) n = 18]. Analizamos las tres PFRb protocolizadas [osmolalidad urinaria máxima tras DDAVP (UOsm), albúmina/creatinina (Alb/Cr) y NAG/creatinina (NAG/Cr)], junto con CUMS y RD.

Resultados. UOsm estaba disminuida en 100% RVU, 75% EPU, 16,7% HNO. Alb/Cr estaba aumentado en 62,5% RVU, 8,3% EPU, 11,1% HNO. NAG/Cr estaba aumentado en 42,8% RVU, 25% EPU, 6,7% HNO. En relación a la necesidad de cirugía, UOsm estaba disminuida en la mayoría de pacientes intervenidos (100% con RVU y 74% con EPU), mientras solo en el 11% de pacientes sin cirugía (HNO).

Conclusión. Estos resultados sugieren que las PFRb pueden ser útiles para retrasar o evitar CUMS en algunos niños con hidronefrosis. La UOsm es la PFRb más sensible. Ningún niño con RVU (de alto grado) mostró una UOsm normal. Se podrían haber evitado CUMS en el 43% de nuestros pacientes, con UOsm normal, sin haber perdido ningún diagnóstico de VUR (de alto grado).

PALABRAS CLAVE: Hidronefrosis; Capacidad de concentración renal; osmolalidad; Albuminuria; Reflujo vesicoureteral.

ciated with radiation risk. However, basic renal function tests (bRFTs) are not included. This study was designed to determine whether bRFTs may help avoid VCUG and/or DR in some children.

Methods. Retrospective review of hydronephrosis (≥ 20 mm renal pelvis) patient records over one year (n = 38) (pyeloureteral stenosis (PUS) n = 12; high-grade vesicoureteral reflux (VUR) n = 8; non-obstructive hydronephrosis (NOH) n = 18). Data from the three protocolized bRFTs (maximum urine osmolality after DDAVP (UOsm), albumin/creatinine ratio (Alb/Cr), and NAG/creatinine ratio (NAG/Cr), together with VCUG and DR, were analyzed.

Results. 38 hydronephrosis patients (pyeloureteral stenosis (PUS) n = 12; high grade vesicoureteral reflux (VUR) n = 8; non-obstructive hydronephrosis (NOH) n = 18).

UOsm was decreased in 100% of VUR patients, 75% of PUS patients, and 16.7% of NOH patients. Alb/Cr ratio was increased in 62.5% of VUR patients, 8.3% of PUS patients, and 11.1% of NOH patients. NAG/Cr ratio was increased in 42.8% of VUR patients, 25% of PUS patients, and 6.7% of NOH patients.

UOsm was decreased in most patients who required surgery (100% of VUR patients and 74% of PUS patients), but only in 11.1% of patients who did not (NOH group).

Conclusions. These results suggest that bRFTs may be useful in delaying or avoiding VCUG in some hydronephrosis cases. UOsm is the most sensitive test. No child with (high grade) VUR had a normal UOsm. VCUG could have been avoided in 43% of our patients –with a normal UOsm– without missing any high grade VUR.

KEY WORDS: Hydronephrosis; Kidney concentrating ability; Osmolality; Albuminuria; Vesicoureteral reflux.

USEFULNESS OF BASIC RENAL FUNCTION TESTS IN THE MANAGEMENT OF HYDRONEPHROSIS

ABSTRACT

Objective. Nowadays, the algorithms for the study of hydronephrosis in children include voiding cystourethrogram (VCUG) and diuretic renogram (DR) in all patients. Both are invasive, distressing, and asso-

Correspondencia: Dra. Margarita Monge Zamorano. CS de Tacoronte. Servicio Canario de Salud. Carretera General del Norte, 5. 38350 Tacoronte, Santa Cruz de Tenerife.
E-mail: mongemargarita@gmail.com

Recibido: Octubre 2019

Aceptado: Febrero 2020

INTRODUCCIÓN

Las malformaciones más frecuentes del tracto urinario que cursan con hidronefrosis son las obstrucciones y el reflujo vesicoureteral (RVU). Los mecanismos mediante los cuales se puede alterar la función renal, en esas situaciones, son la hiperpresión en la vía urinaria y su asociación con pérdida de nefronas. Esta última obedece a una inadecuada morfogénesis del parénquima renal *in utero*, que se traduce en zonas de displasia que son más o menos extensas según los casos. La existencia de una obstrucción entraña el riesgo de atrofia parenquimatosa y alteración de la función renal⁽¹⁾ que, de no ser

corregida, originará una limitación del potencial final funcional del riñón en desarrollo⁽²⁾. Un diámetro de la pelvis renal mayor de 20 mm, junto con la presencia de cálices dilatados, implica un mayor riesgo de requerir una intervención quirúrgica⁽³⁾. Existe una tercera situación con dilatación de la vía urinaria, sin obstrucción ni reflujo de la orina hacia el riñón. Es el caso de la hidronefrosis no obstructiva (HNO), que, cuando afecta a toda la vía urinaria, se denomina megauréter no obstructivo.

Actualmente, los algoritmos empleados para diagnosticar a los niños con hidronefrosis incluyen realizar una cistouretrografía miccional seriada (CUMS) y un renograma diurético (RD). Ambas son pruebas invasivas, molestas, caras y suponen un riesgo por radiación. En cambio, las pruebas básicas de función renal (PFRb): osmolalidad urinaria máxima (UOsm), cociente albúmina/creatinina (Alb/Cr) y cociente NAG/creatinina (NAG/Cr), que no son molestas ni invasivas, más baratas y sin riesgo de radiación, no se contemplan en ninguno de los protocolos publicados.

Desde hace años, en nuestro hospital, hemos ido incluyendo estas tres PFRb, junto con las pruebas de imagen (CUMS y RD) en el estudio de los niños con hidronefrosis.

Con el fin de comprobar la utilidad de las PFRb, se diseñó este estudio retrospectivo en el que se compararon los datos obtenidos en un grupo de niños con hidronefrosis debida a tres causas diferentes (RVU, EPU y HNO).

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo revisando todas las historias de los niños atendidos en la consulta externa de nuestro hospital con el diagnóstico de RVU, EPU y HNO que tuvieran un diámetro de pelvis renal ≥ 20 mm en la ecografía, entre enero de 2016 y enero de 2017. Los criterios de inclusión fueron:

- Disponer, al menos, de una CUMS y un RD.
- Tener registrada al menos una determinación de UOsm y de Alb/Cr. Además, en 30 pacientes de los 38 existía registrada una determinación de NAG/Cr.
- Tener niveles de creatinina en rango normal para la edad. Fueron excluidos los pacientes que no cumplieron estos criterios.

Se incluyeron un total de 38 niños (30 V, 8 M) (Tabla I). La exploración física fue normal en todos ellos, ninguno tenía síndromes malformativos y el estado nutricional era adecuado.

En los pacientes que habían sido intervenidos quirúrgicamente, las orinas se habían recogido previamente a la cirugía.

El diagnóstico de RVU se había realizado mediante CUMS estándar y el diagnóstico de EPU mediante RD con ^{99m}Tc-MAG3, con respuesta patológica ($T^{1/2}$ mayor de 20 min.). Cuando el RVU era bilateral se incluyó dentro del grado más alto. Ningún niño asoció RVU y EPU. Todos los pacientes con HNO mostraron CUMS y RD normales. Ningún paciente tenía valvas de uretra posterior.

Como el objetivo de este estudio consiste en valorar la posible utilidad de las pruebas de función renal, algunos

Tabla I. Valores de UOsm, Alb/Cr y NAG/Cr en relación con las tres alteraciones morfológicas.

	RVU (n = 8)	EPU (n = 12)	HNO (n = 18)
Edad (meses)	2 (2,8) (rango: 0,13-36)	12 (49) (rango: 2,5-126)	14,5 (30,1) (rango: 0,13-264)
UOsm (mOsm/kg)	217,7 ± 82,3	633,2 ± 235,0	745,5 ± 154,0
Alb/Cr (µg/µmol)	32,9 (27,5)	2,59 (10,66)	1,9 (2,8)
NAG/Cr (U/g)	30,7 (33,17)	13,5 (11,12)	5,5 (29,93)

UOsm: osmolalidad urinaria máxima; Alb/Cr: cociente albúmina/creatinina; NAG/Cr: cociente NAG/creatinina; RVU: reflujo vesicoureteral; EPU: estenosis pieloureteral; HNO: hidronefrosis no obstructiva.

aspectos clínicos como la edad de intervención quirúrgica cuando se realizó, el número de infecciones de orina o el uso de quimioprofilaxis antibiótica no se analizaron.

PRUEBAS BÁSICAS DE FUNCIÓN RENAL (PFRb)

Para la realización de la prueba de concentración con desmopresina, por debajo del año de edad, se administraron 10 µg de desmopresina por vía intranasal; a continuación, se recogieron las tres orinas siguientes emitidas por bolsa. En los mayores de un año se administraron 20 µg de desmopresina por vía intranasal, o bien 0,12 mg (120 µg) del liofilizado oral (MELT) que se disuelve instantáneamente en la boca. En los niños no continentes, las orinas se recogieron por bolsa, y en los continentes, tras vaciar la vejiga, se recogieron tres muestras de orina en intervalos de 90 minutos. Se dio como resultado de la prueba el valor mayor de osmolalidad obtenido (UOsm)^(4,5).

La determinación de la eliminación urinaria de albúmina y N-acetilglucosaminidasa (NAG) se estableció mediante el cálculo del cociente entre las respectivas concentraciones con respecto a la creatinina, cuantificados en una muestra correspondiente a la primera orina del día. Los valores de normalidad utilizados para los tres parámetros funcionales renales estudiados han sido publicados previamente⁽⁶⁾.

TÉCNICAS DE LABORATORIO

La creatinina sérica se determinó con el método enzimático de la creatininasas utilizando un autoanalyzer Roche/Hitachi Cobas c 701/702). La osmolalidad urinaria se cuantificó mediante la determinación de la depresión del punto de congelación en un osmómetro Osmostat Osmometer (Menarini Diagnostics). La albúmina se midió mediante una técnica nefelométrica (Array). La NAG se determinó mediante un método colorimétrico enzimático

Tabla II. Análisis cualitativo de los tres parámetros funcionales estudiados en relación a las tres alteraciones morfológicas.

		RVU (n = 8)	EPU (n = 12)	HNO (n = 18)	p
Osmolalidad urinaria máxima	Disminuida	8	9	3	<0,001
	Normal	0	3	15	
Cociente albúmina/creatinina	Aumentado	5	1	2	0,03
	Normal	3	11	16	
Cociente NAG/creatinina	Aumentado	3	2	1	n.s.
	Normal	4	6	14	

RVU: reflujo vesicoureteral; EPU: estenosis pieloureteral; HNO: hidronefrosis no obstructiva.

basado en la hidrólisis de la 3-cresolsulfotaleína-N-acetil-β-D-glucosaminida (Roche).

MÉTODO ESTADÍSTICO

La variable cuya distribución fue gaussiana (UOsm) se expresó como media ± desviación estándar. Las variables cuantitativas cuya distribución no era gaussiana se expresaron como mediana y rango intercuartil. Para la comparación entre proporciones de las variables cualitativas se utilizó el test de Chi-cuadrado con la corrección de Yates. Para comparar las malformaciones que cursan con hipertensión en la vía urinaria y que necesitaron cirugía (EPU y RVU) y las que no (HNO), se calcularon la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo, el valor predictivo negativo y la *odds ratio* con el 95% CI de los tres parámetros funcionales estudiados.

Un valor de probabilidad menor de 0,05 fue considerado estadísticamente significativo. Estos análisis se realizaron mediante el programa de estadística SPSS (SPSS V 19.0, SPSS Inc, USA).

RESULTADOS

El diámetro ecográfico anteroposterior de la pelvis de los niños con RVU (8 V, 0 M) fue 2,4 cm [(0,88) (rango: 2-3,2)]. En seis pacientes el RVU era de grado V (3 derecho, 1 izquierdo, 2 bilateral), en uno de grado IV (bilateral) y en 1 de grado III (derecho). En este último caso y en cuatro con RVU grado V existía pérdida de parénquima renal unilateral (riñón anulado funcionalmente o hipofuncionante). Todos ellos fueron tratados por cirugía endoscópica.

En los niños con EPU (9 V, 3 M), el diámetro ecográfico anteroposterior de la pelvis fue 2,45 cm [(1,06) (rango: 2-3,8)]. La estenosis estaba localizada en el lado izquierdo en 10 de 12 casos, en el derecho en 1 y bilateral en 1. Todos ellos fueron tratados mediante cirugía abierta. En los pacientes con HNO (13 V, 5 M), el diámetro anteroposterior de la pelvis fue 2,35 cm [(0,45) (rango: 2-5,5)]. La dilatación de la pelvis estaba localizada en 12 de 18 casos en el lado izquierdo, en 4 en el derecho y en 2 era bilateral.

Tabla III. Distribución de los pacientes en relación a la alteración morfológica que presentaban y a la normalidad o anormalidad de los tres parámetros funcionales estudiados.

	Osmolalidad urinaria máxima	Cociente albúmina/creatinina	Cociente NAG/creatinina
EPU (n = 12)			
n = 3	Disminuido	Normal	Normal
n = 4	Disminuido	Normal	No realizado
n = 1	Disminuido	Normal	Aumentado
n = 1	Disminuido	Aumentado	Normal
n = 1	Normal	Normal	Aumentado
n = 2	Normal	Normal	Normal
RVU (n = 8)			
n = 1	Disminuido	Normal	Normal
n = 1	Disminuido	Normal	No realizado
n = 1	Disminuido	Normal	Aumentado
n = 2	Disminuido	Aumentado	Aumentado
n = 3	Disminuido	Aumentado	Normal
HNO (n = 18)			
n = 1	Disminuido	Normal	Normal
n = 1	Disminuido	Normal	No realizado
n = 1	Disminuido	Aumentado	Normal
n = 1	Normal	Normal	Aumentado
n = 1	Normal	Aumentado	Normal
n = 2	Normal	Normal	No realizado
n = 11	Normal	Normal	Normal

RVU: reflujo vesicoureteral; EPU: estenosis pieloureteral; HNO: hidronefrosis no obstructiva.

En la tabla I se recogen la edad y los resultados obtenidos en las tres pruebas funcionales determinadas, distribuidos según los tres tipos morfológicos. En este caso, no se realizó estudio estadístico cuantitativo por ser las edades diferentes, ya que los valores de normalidad de los distintos parámetros estudiados varían según la edad. Por eso solo se pueden comparar de forma cualitativa.

En las tablas II y III se exponen los resultados del análisis cualitativo de las tres PFRb realizadas en relación a las tres anomalías morfológicas. Las diferencias entre las proporcio-

Tabla IV. Inferencia estadística y valores predictivos en los pacientes reunidos en dos grupos: los que requirieron cirugía (RVU + EPU) y los que no (HNO).

	S	E	VPP	VPN	Odds ratio
UOsm	85%	83,3%	85%	83,3%	28,33 95% CI: 4,95-162,15 p = 0,0002
Alb/Cr	30%	88,9%	75%	53,3%	3,43 95% CI: 0,59-19,8 n.s.
NAG/Cr	33,3%	93,3%	83,3%	58,3%	7 95% CI: 0,70-69,49 n.s.

UOsm: osmolalidad urinaria máxima; Alb/Cr: cociente albúmina/creatinina; NAG/Cr: cociente NAG/creatinina; S: sensibilidad; E: especificidad; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; IC: intervalo de confianza.

nes de los valores funcionales normales o anormales para cada uno de los grupos morfológicos fueron estadísticamente significativas tanto para UOsm como para Alb/Cr (Tabla II).

En el conjunto de la muestra, la UOsm estaba alterada en 20/38 niños (52,6%) y los cocientes Alb/Cr y NAG/Cr incrementados en 8/38 (21,1%) y en 6/30 (20%), respectivamente.

En relación a la alteración que presentaban, la UOsm estaba reducida en el 100% de los casos de RVU, en el 75% de EPU y en el 16,7% de HNO. El cociente Alb/Cr estaba elevado en el 62,5% de los casos de RVU, en el 8,3% de EPU y en el 11,1% de HNO. Finalmente, el cociente NAG/Cr estaba incrementado en el 42,8% de los casos de RVU, en el 25% de los de EPU y en el 6,7% de los de HNO.

Las diferencias entre las proporciones de los valores funcionales normales o anormales para cada uno de los grupos morfológicos fueron estadísticamente significativas tanto para la UOsm como para el cociente Alb/Cr.

Para calcular los índices de calidad y eficiencia diagnóstica de los tres parámetros funcionales estudiados, se distribuyeron los pacientes en dos subgrupos morfológicos: el que agrupa a los niños portadores de malformaciones potencialmente quirúrgicas (RVU y EPU) y el que incluye a los pacientes sin riesgo quirúrgico (HNO) (Tabla IV). La *odds ratio* de la UOsm mostró significación estadística.

Se observó correlación inversa entre los valores de la UOsm tanto con los del cociente Alb/Cr ($r = -0,67$, $p < 0,001$) como con los del cociente NAG/Cr ($r = -0,59$, $p = 0,001$). Asimismo, también, se encontró una relación directa entre ambos cocientes ($r = 0,71$, $p < 0,001$).

DISCUSIÓN

En los protocolos de estudio de hidronefrosis en niños, además de la ecografía, se incluyen una CUMS y un RD⁽⁷⁻¹⁰⁾. No tenemos conocimiento de ningún protocolo en el que se incluya alguna prueba de función renal. En nuestro hospi-

tal, desde hace años^(6,11) hemos incluido las PFRb junto a las pruebas de imagen.

Este estudio se diseñó con el fin de comprobar que las malformaciones graves generalmente cursan con alguna alteración de la función renal, y para investigar si las PFRb pueden ayudarnos a diagnosticar cuándo no existe una malformación severa (HNO) y las técnicas invasivas pueden ser retrasadas e incluso evitadas en algunos casos.

No se han incluido parámetros funcionales que miden la función glomerular renal como la creatinina o la cistatina C, puesto que son muy específicos de daño renal pero muy poco sensibles, y cuando se alteran el daño en el parénquima renal es ya considerable⁽¹¹⁾.

Es llamativo inicialmente que todos los niños con RVU fueran varones. Esto ya ha sido descrito en la literatura, de modo que existe relación entre sexo masculino y RVU más grave, especialmente, al asociarse con lesiones de displasia renal intraútero⁽¹²⁻¹⁵⁾.

En nuestra serie, los pacientes con RVU mostraron los valores más reducidos de UOsm y los más elevados de Alb/Cr y NAG/Cr (Tabla I). No obstante, esas diferencias no son exactas, puesto que los valores de esos parámetros funcionales varían con la edad y los niños con RVU eran los de menor edad. Por ello, los resultados cualitativos son los que se deben valorar. Así, se comprobaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos, tanto con respecto a la frecuencia de defecto de la capacidad de concentración como a la eliminación urinaria de albúmina (Tabla II).

Se sabe que en el RVU existe un defecto en la capacidad de concentración que muestra una relación directa con el grado e intensidad del mismo⁽¹⁶⁻¹⁸⁾. En nuestra serie, al ser un parámetro muy sensible y los casos estudiados aparentemente graves, la UOsm estaba reducida en todos los casos de RVU. Este defecto en la capacidad de concentración está en relación con la hipertensión en la vía urinaria, como se ha demostrado experimentalmente⁽¹⁹⁻²¹⁾. La UOsm estaba disminuida también en el 75% de los casos con EPU, mientras que

estaba prácticamente ausente en los niños con HNO (Tabla II). También se ha descrito que el cociente Alb/Cr puede estar elevado en el RVU^(22,23). No obstante, este incremento debe estar relacionado más con la pérdida de parénquima existente en algunos casos de RVU (cicatrices y lesiones displásicas) que con la propia hiperpresión en la vía urinaria⁽²⁴⁾. Así, el cociente Alb/Cr solo estaba incrementado en el 8,3% en los casos de EPU y en el 11,1% de los de HNO. Por su parte, el cociente NAG/Cr es un marcador de hiperpresión en la vía urinaria, aunque menos sensible que la UOsm⁽²⁵⁾, puesto que la eliminación de ese enzima solo se incrementa cuando existe agresión sobre las células tubulares proximales renales⁽¹⁸⁾. En nuestros pacientes el cociente NAG/Cr estaba incrementado en el 42,8% de los casos de RVU, en el 25% de los de EPU y en el 6,7% de los de HNO (Tablas II y III). En resumen, las diferencias entre las proporciones de los valores funcionales normales o anormales para cada uno de los grupos morfológicos fueron estadísticamente significativas tanto para la UOsm como para la Alb/Cr.

Cuando los pacientes se distribuyeron en dos grupos, a saber, los que habían requerido cirugía (RVU y EPU) y los que no la habían precisado (HNO), la UOsm fue el parámetro que mostró una mayor sensibilidad para detectar una malformación potencialmente quirúrgica (85%), así como el valor predictivo negativo más elevado (83,3%). En cambio, Alb/Cr y NAG/Cr mostraron una baja sensibilidad y una alta especificidad (88,9 y 93,3%, respectivamente), lo que se ha descrito previamente⁽¹¹⁾. El cálculo de la *odds ratio* como estimador del cociente de probabilidades fue estadísticamente significativo, únicamente, para el caso de la UOsm (Tabla IV).

La razón por la que los niños con HNO presentan algunas alteraciones en las PFRb la desconocemos, ya que teóricamente tienen un parénquima normal y no hay hiperpresión. Sin embargo, nuestro grupo ha encontrado previamente hallazgos similares en lactantes con hidronefrosis leve-moderada⁽⁶⁾. Probablemente ambos grupos de pacientes tienen las mismas anomalías.

Entre los resultados descritos arriba algunos son especialmente notables: 1) La UOsm está disminuida en todos los pacientes con RVU (alto grado); 2) La mayoría de los pacientes con HNO presentan valores normales en las tres PFRb (11 de 15; 73,3%); 3) La UOsm presenta una alta sensibilidad y un alto valor predictivo negativo y 4) Alb/Cr y NAG/Cr tienen una alta especificidad. Por eso creemos que las PFRb y, en especial, la UOsm pueden ser útiles para retrasar e incluso evitar la CUMS.

En nuestra serie todos los niños con RVU tenían la UOsm disminuida. Si hubiéramos evitado la CUMS en todos los niños con UOsm normal (el 43% de los niños) no se habría pasado sin diagnosticar ningún niño con RVU. En nuestra serie todos los RVU eran de alto grado. Si las tres PFRb son normales, en especial la UOsm, la CUMS podría esperar. En relación al RD no se puede decir lo mismo, ya que, si se hubiera evitado en todos los niños con UOsm normal e incluso con las tres PFRb normales, no hubieran sido diagnosticados dos de los

12 niños con EPU (16,6%), por lo que creemos que se debe seguir haciendo a pesar de la normalidad de las tres PFRb.

En nuestro grupo, ninguno de los niños asociaba VUP. Los pacientes con VUP presentan frecuentemente daño renal⁽²⁶⁾ y, siempre, defecto de la capacidad de concentración⁽²⁷⁻²⁹⁾. Por ello, un caso de VUP no hubiera pasado desapercibido.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Ana Ruiz y Ruiz de Gopegui (CSIC, Madrid) por su inestimable ayuda.

BIBLIOGRAFÍA

1. Koff SA. Problematic ureteropelvic junction obstruction. *J Urol.* 1987; 138: 390.
2. Peters CA. Urinary tract obstruction in children. *J Urol.* 1995; 154: 1874-83.
3. Dillon HK. Prenatally diagnosed hydronephrosis: the Great Ormond Street experience. *Br J Urol.* 1998; 81: S39-44.
4. Aronson AS, Svenningsen NW. DDAVP test for estimation of renal concentrating capacity in infants and children. *Arch Dis Child.* 1974; 49: 654-9.
5. Monnens L, Smulders Y, van Lier H, de Boo T. DDAVP test for assessment of renal concentrating capacity in infants and children. *Nephron* 1981; 29: 151-4.
6. García Nieto V, González Cerrato S, García Rodríguez VE, Mesa Medina O, Hernández González MJ, Monge Zamorano M, et al. Should a cystography be performed on all breastfeeding infants with mild to moderate dilatation of the urinary tract? Renal function tests can help to answer this question. *Nefrología.* 2011; 31: 192-8.
7. Gordon I, Colarinha P, Fettich J, Fischer S, Frokier J, Hahn K, et al.; Paediatric Committee of the European Association of Nuclear Medicine. Guidelines for standard and diuretic renography in children. *Eur J Nucl Med.* 2001; 28: BP21-30.
8. Homsy YL, Tripp BM, Lambert R, Campos A, Capolicchio G, Dinh L, et al. The captopril renogram: a new tool for diagnosing and predicting obstruction in childhood hydronephrosis. *J Urol.* 1998; 160: 1446-9.
9. 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; 37: 1872-6.
10. Gordon I. Diuretic renography in infants with prenatal unilateral hydronephrosis: an explanation for the controversy about poor drainage. *BJU Int.* 2001; 87: 551-5.
11. García-Nieto VM, Afonso-Coderch M, García-Rodríguez VE, Monge-Zamorano M, Hernández-González MJ, Luis-Yanes MI. Diagnostic efficiency and quality indexes of several markers of renal function for detecting the loss of parenchyma in paediatric patients. *Nefrología.* 2012; 32: 486-93.
12. Assael BM, Guez S, Marra G, Secco E, Manzoni G, Bosio M, et al. Congenital reflux nephropathy: a follow-up of 108 cases diagnosed perinatally. *Br J Urol* 1998; 82: 252-7.
13. Risdon RA. The small scarred kidney of childhood. A congenital or an acquired lesion? *Pediatr Nephrol.* 1987; 1: 632-7.

14. Marra G, Barbieri G, Dell' Agnola CA, Caccamo ML, Castellani MR, Assael BM. Congenital renal damage associated with primary vesicoureteral reflux detected prenatally in male infants. *J Pediatr*. 1994; 124: 726-30.
15. Yeung CK, Godley ML, Dhillon HK, Gordon I, Duffy PG, Ransley PG. The characteristics of primary vesico-ureteric reflux in male and female infants with pre-natal hydronephrosis. *Br J Urol*. 1997; 80: 319-27.
16. Walker RD 3rd, Richard GA, Fennell RS, Irvani A, Garin E. Renal growth and scarring in kidneys with reflux and a concentrating defect. *J Urol*. 1983; 129: 784-6.
17. Kekomaki M, Walker RD. Fractional excretion of magnesium and renal concentrating capacity in refluxing renal units. *J Urol*. 1988; 140: 1095-6.
18. Gobet R, Cisek LJ, Chang B, Barnewolt CE, Retik AB, Peters CA. Experimental fetal vesicoureteral reflux induces renal tubular and glomerular damage, and is associated with persistent bladder instability. *J Urol*. 1999; 162: 1090-5.
19. Shi Y, Li C, Thomsen K, Jørgensen TM, Knepper MA, Nielsen S, et al. Neonatal ureteral obstruction alters expression of renal sodium transporters and aquaporin water channels. *Kidney Int*. 2004; 66: 203-15.
20. Li C, Klein JD, Wang W, Knepper MA, Nielsen S, Sands JM, et al. Altered expression of urea transporters in response to ureteral obstruction. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2004; 286: F1154-62.
21. Li C, Wang W, Kwon TH, Isikay L, Wen JG, Marples D, et al. Downregulation of AQP1, -2, and -3 after ureteral obstruction is associated with a long-term urine-concentrating defect. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2001; 281: F163-71.
22. Tomlinson PA, Smellie JM, Prescod N, Dalton RN, Chantler C. Differential excretion of urinary proteins in children with vesicoureteric reflux and reflux nephropathy. *Pediatr Nephrol*. 1994; 8: 21-5.
23. Konda R, Kakizaki H, Nakai H, Hayashi Y, Hosokawa S, Kawaguchi S, et al.; Reflux Nephrology Forum, Japanese Prospective Study Group. Urinary concentrations of alpha-1-microglobulin and albumin in patients with reflux nephropathy before and after puberty. *Nephron*. 2002; 92: 812-6.
24. Luis-Yanes MI, Martín-Conde L, Hernández-Sanjuán MI, Alberto-Alonso JR, Hernández-González MJ, Antón L et al. Albumin urinary excretion is preferentially a hyperfiltration marker in children with vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol*. 2011; 26: 1700.
25. Hernández-González MJ, González-Cerrato S, Álvarez-Martín N, Monge M, Luis-Yanes MI, Antón L, et al. N-acetylglucosaminidase is a marker of high pressure at the urinary tract in vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol*. 2011; 26: 1700-1.
26. Romero RM, Roldán Pérez S. Actualización en válvulas de uretra posterior. *Cir Pediatr*. 2018; 31: 1-7.
27. Rösch W, Schott G, Keck M, Ruder H, Schrott KM. Follow-up of kidney function in children with former posterior urethral valves. *Urologe A*. 1995; 34: 457-60.
28. Guerra-Hernández E, Camargo-Muñoz MD, Antón-Hernández L, Luis-Yanes MI, García-Nieto V. Válvulas de uretra posterior y ausencia de reflujo vesicoureteral bilateral. Seguimiento de la función renal *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2008; 65: 13-8.
29. Cisek LJ. Holding water: Congenital anomalies of the kidney and urinary tract, CKD, and the ongoing role of excellence in plumbing. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2017; 24: 357-63.