

# Valvas de uretra posterior: factores de riesgo de progresión hasta la enfermedad renal crónica terminal tras 10 años de seguimiento

L. Díaz Menéndez, I. Casal Beloy, S. Roldán Pérez, R.M. Romero Ruiz

Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

## RESUMEN

**Introducción.** Determinar factores de riesgo (FR) de progresión a enfermedad renal crónica terminal (ERCT) y necesidad de terapia renal sustitutiva (TRS) en pacientes afectados de valvas de uretra posterior (VUP).

**Material y métodos.** Estudio de casos y controles retrospectivo, de pacientes diagnosticados de VUP en el período (1995-2023). Creamos dos grupos a estudio: si-TRS versus no-TRS. Recogimos variables clínicas, analíticas y radiológicas. Realizamos un análisis bivalente y una regresión logística binaria con la finalidad de detectar FR de necesidad de TRS.

**Resultados.** Incluimos 127 pacientes, con 12,% de TRS (n:20). El seguimiento medio fue de 9,87 años. La media de edad en el debut clínico fue inferior en el grupo si-TRS (3 meses versus 1,23 años; p:0,010). La ecografía prenatal patológica (p<0,001), la Cr Nadir (p<0,001) y Cr máxima 1º año de vida (p<0,001) elevadas y el debut con insuficiencia renal aguda (p:0,03), fueron más frecuentes en si-TRS. El aumento de Cr la primera semana de vida (OR: 4,74) y la menor edad en el debut clínico de los pacientes (OR: 1,2) fueron los únicos FR independientes para predecir necesidad de TRS. El retraso diagnóstico-terapéutico y la presencia de ITUs durante el seguimiento no predicen riesgo de TRS final.

**Conclusiones.** En niños con VUP, la reserva renal funcional al nacimiento es el único predictor de riesgo de ERCT. El debut clínico precoz condiciona mayor riesgo de TRS.

**PALABRAS CLAVE:** Estenosis uretral posterior; Enfermedad renal en etapa terminal; Enfermedades urológicas; Estudio caso-control.

## POSTERIOR URETHRAL VALVES: RISK FACTORS OF PROGRESSION TO END-STAGE CHRONIC RENAL DISEASE AFTER 10 YEARS OF FOLLOW-UP

### ABSTRACT

**Objective.** To determine risk factors (RF) of progression to end-stage chronic renal disease (ESCRD) and the need for renal replacement therapy (RRT) in patients with posterior urethral valve (PUV).

DOI: 10.54847/cp.2024.04.06

**Correspondencia:** Dra. Laura Díaz Menéndez. Servicio de Cirugía Pediátrica. Av. Manuel Siurot, s/n. 41013 Sevilla.

E-mail: ldiazmenendez@gmail.com

Trabajo presentado como comunicación oral en el LXI Congreso de la SECP, Tenerife, mayo 2024.

Recibido: Septiembre 2024

Aceptado: Septiembre 2024

**Materials and methods.** A retrospective case and control study of patients diagnosed with PUV in the 1995-2023 period was carried out. Two study groups were created – RRT vs. no-RRT. Clinical, laboratory, and radiological variables were collected. A bivariate analysis and a binary logistic regression were conducted to detect RFs of the need for RRT.

**Results.** 127 patients were included, 12.% of whom had undergone RRT (n=20). Mean follow-up was 9.87 years. Mean age at clinical onset was younger in the RRT group (3 months vs. 1.23 years; p=0.010). Pathological prenatal ultrasonography (p<0.001), increased Nadir creatinine levels (p<0.001) and maximum creatinine levels in the first year of life (p<0.001), and onset with acute renal insufficiency (p=0.03) were more frequent in the RRT group. Increased creatinine levels in the first week of life (OR: 4.74) and younger age at clinical onset (OR: 1.2) were the only independent RFs to predict the need for RRT. Diagnostic-therapeutic delay and the presence of UTIs during follow-up are not predictive of the risk of final RRT.

**Conclusions.** In PUV children, renal functional reserve at birth is the only ESCRD risk predictor. Early clinical onset implies a higher risk of RRT.

**KEY WORDS:** Urethral obstruction; Renal insufficiency, chronic; Urologic diseases; Case-control studies.

## INTRODUCCIÓN

Las valvas de uretra posterior (VUP) constituyen la causa más común de obstrucción del tracto urinario inferior en varones en edad pediátrica<sup>(1,2)</sup>. Esta anomalía aparece tempranamente durante la gestación, ocasionando un aumento de la presión en el tracto urinario, causando hipertrofia y deformación de la pared vesical. Si la obstrucción alcanza el tracto urinario superior, puede ejercer presión sobre la pelvis renal, reduciendo el grosor del parénquima durante la nefrogénesis, lo que induce diversos grados de displasia renal<sup>(3)</sup>. Según la literatura reciente, entre el 20% y el 65% de los lactantes con VUP pueden desarrollar enfermedad renal crónica (ERC), y aproximadamente entre el 8% y el 21% progresan a enfermedad renal crónica terminal (ERCT)<sup>(4,5)</sup>.

La resección endoscópica de las VUP es el tratamiento inicial en la mayoría de los pacientes; más raramente, se re-

quiere una derivación urinaria temporal temprana. Sin embargo, a pesar de las mejoras en las técnicas quirúrgicas y el diagnóstico precoz, el pronóstico renal ha mostrado una mejora limitada a lo largo del tiempo<sup>(6,7)</sup>.

Diversos factores pronósticos han sido analizados tanto en edades prenatales como postnatales para identificar a los niños con VUP con mayor riesgo de progresión a ERCT y necesidad de diálisis o trasplante renal. Entre los factores predictivos reportados en la literatura se incluyen la creatinina NADIR en el primer año de vida, el volumen renal ultrasonográfico y algunos marcadores urinarios<sup>(8-13)</sup>.

Aunque las VUP son una enfermedad bien conocida con un impacto relevante en el pronóstico renal a medio y largo plazo, existe una falta de literatura sólida sobre los predictores del desarrollo de ERC. Por ello, nuestro objetivo fue estudiar potenciales factores de riesgo de progresión a ERCT y necesidad de terapia renal sustitutiva (TRS) en pacientes afectados de VUP.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos un estudio observacional y retrospectivo, analítico, de casos y controles. Incluimos todos los pacientes con diagnóstico de VUP y seguimiento activo en nuestro centro, entre los años 1995 y 2023. Revisamos retrospectivamente las historias clínicas de todos los pacientes, recogiendo variables demográficas (fecha de nacimiento, antecedentes personales y familiares, entre otros); variables clínicas (datos perinatales, síntomas, variables quirúrgicas, complicaciones, datos radiológicos y analíticos, entre otras); así como variables del seguimiento a largo plazo (fecha del inicio de la ERC, necesidad de TRS, tipo de TRS, entre otras).

Dividimos los pacientes en 2 grupos comparativos, en función de necesidad de TRS en algún momento del seguimiento (grupo casos: TRS) *versus* no necesidad de TRS (grupo de controles: no-TRS).

El estudio fue aprobado por el comité de ética autonómico correspondiente. Dado el carácter anónimo y retrospectivo del mismo, (incluyendo pacientes con seguimiento muy antiguo), se eximió el requisito de obtener consentimiento informado de los participantes o sus familiares. Los pacientes sin historia clínica completa o con pérdida de seguimiento fueron excluidos del estudio. Los pacientes con comorbilidades (digestivas, cardíacas) u otras anomalías urológicas congénitas asociadas fueron incluidos en el análisis.

Diferenciamos la edad del diagnóstico de la edad de presentación clínica. Definimos la variable **edad diagnóstica** como el momento en el que se realiza la cistoscopia o la uretrocistografía confirmatoria de VUP. Si se había realizado una derivación urinaria (quirúrgica o mediante sonda vesical) antes de la cistoscopia, se utilizó la fecha de la derivación como fecha de diagnóstico. Definimos la variable **edad de presentación clínica** como el momento en el que el paciente comienza con síntomas urinarios, o presenta algún hallazgo

analítico o radiológico sugestivo de presencia de VUP. En caso de presentar alteraciones en la ecografía prenatal, la fecha de presentación clínica se definió como la fecha de nacimiento.

Definimos la variable **retraso diagnóstico** (cualitativa: si/no), cuando el tiempo transcurrido entre la edad de presentación clínica y la edad diagnóstica fue igual o superior a 4 meses. Ante la ausencia de literatura al respecto, el punto de corte de 4 meses para considerar retraso diagnóstico se calculó estadísticamente por ser el p75 del tiempo de retraso diagnóstico en nuestra serie.

La variable **tiempo de seguimiento** se definió como el tiempo transcurrido entre la fecha de diagnóstico y la fecha de última consulta.

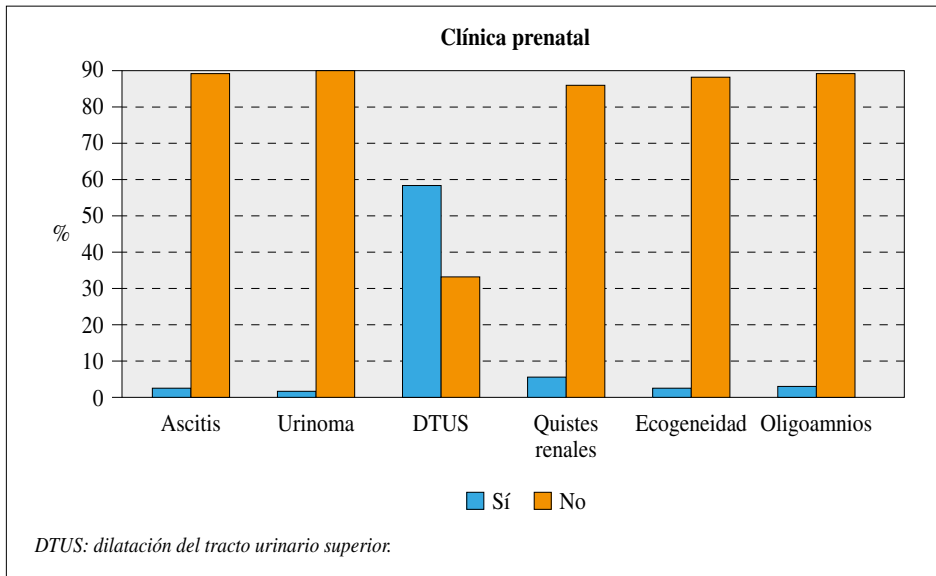
Consideramos alteración en la ecografía prenatal ante la presencia de dilatación del tracto urinario uni o bilateral (según los criterios de la UTD classification system<sup>(14)</sup>), o ante la presencia de “vejiga Keyhole”, urinoma, oligoamnios, ascitis urinaria, quistes renales y/o displasia renal. Consideramos la presencia de hallazgos radiológicos postnatales sugestivos de VUP como la dilatación del tracto urinario superior<sup>(14)</sup>, reflujo vesicoureteral (RVU) uni o bilateral según la International Grading System for VUR<sup>(15)</sup>, la presencia de megauréter (>7 mm), vejiga trabeculada, persistencia de uraco y la presencia de divertículo vesical gigante (> 1/3 del volumen vesical).

Definimos ITU como cuadro febril con urocultivo (UC) recogido con sonda con más de 100.000 UFC; Definimos la insuficiencia renal aguda según los criterios KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) modificados por la European Renal Best Practice<sup>(16)</sup>; Definimos síntomas del tracto urinario inferior (LUTS) como la presencia de incontinencia urinaria sobre los 5 años de edad, chorro miccional débil, retención aguda de orina, poliaquiuria, urgencia miccional y/o prensa abdominal con la micción y la presencia de epididimitis de repetición.

Respecto a los parámetros analíticos de función renal, se recogieron los valores de creatinina más altos registrados durante la primera semana de vida, el primer año de vida y el más alto registrado a lo largo del seguimiento. Se excluyeron los valores registrados en las primeras 48 horas post-natales en los cuales puede influir la creatinina materna y, los valores de creatinina en situación de insuficiencia renal aguda. También registramos los valores de creatinina y urea NADIR definidos como los más bajos registrados durante el primer año de vida.

Definimos hipertensión arterial cuando esta se encontraba sobre el p95<sup>(17)</sup> y la albuminuria según los valores del laboratorio de referencia (0-30 mg/dL). Definimos la fecha de inicio de la terapia renal sustitutiva como el inicio de la hemodiálisis, peritoneo-diálisis o la fecha de cirugía de trasplante renal en caso de ser anticipado.

Los cálculos se realizaron mediante el software estadístico IBM SSPS® (versión 28). En el análisis estadístico se omitieron los datos ausentes. Inicialmente realizamos un análisis descriptivo de las variables recogidas en el estudio. Las variables cuantitativas fueron expresadas como media y rango. Las variables cualitativas se expresaron como valor



**Figura 1.** Prevalencia de alteraciones en ecografía prenatal en pacientes afectados de VUP.

absoluto y porcentaje. A continuación, realizamos un análisis bivalente de todas las variables recogidas, entre los grupos TRS y no TRS. La comparación de los valores medios de las variables cuantitativas se realizó por medio de la T de Student o test de Mann-Whitney según procediese tras comprobación de la normalidad con el test de Kolmogorov-Smirnov. En el caso de comparación en más de dos categorías se contrastó mediante el test ANOVA o la prueba de Kruskal-Wallis. La asociación de variables cualitativas se estimó por medio del estadístico Chi-cuadrado o el estadístico de Fisher. A través del análisis bivalente se identificaron aquellas variables que potencialmente podrían relacionarse con un mayor riesgo de necesidad de TRS. Finalmente, realizamos un análisis multivariante (con las variables significativas obtenidas en el bivalente, y aquellas consideradas clínicamente relevantes por los autores), buscando factores de riesgo independientes de necesidad de TRS en el seguimiento.

## RESULTADOS

Obtuvimos una muestra de 127 pacientes con VUP, de los cuales un 15% (20 pacientes) requirieron TRS (67% diálisis y 33% trasplante renal anticipado). La media de seguimiento fue de 9,87 años.

En el momento del diagnóstico, 35 pacientes fueron lactantes (edad media: 3 meses, rango: 0-1,9 años) y los 89 restantes fueron mayores de 2 años, (edad media: 7,3 años, rango: 2-13,7 años).

La presentación clínica fue prenatal en el 66,1% de los casos (84 pacientes), y postnatal en el 44,7% restante (39 pacientes). De los pacientes con presentación clínica postnatal, en 19/39 fue una presentación postnatal precoz (antes de los 2 años de vida). En 20/39 pacientes fue una presentación postnatal tardía (a partir de los 2 años de vida).

La edad media en el momento de presentación de signos o síntomas fue de 1,13 años (rango: 0-11 años), y la edad media al momento diagnóstico fue de 2,2 años (rango: 0-13,7 años). En 44 pacientes (34,6%) hubo un retraso de diagnóstico desde el inicio de signos o síntomas hasta la confirmación, de al menos 4 meses.

La distribución de los datos ecográficos detectados prenatalmente puede observarse en la figura 1. El signo predominante fue la dilatación del tracto urinario superior (58,3% de la serie).

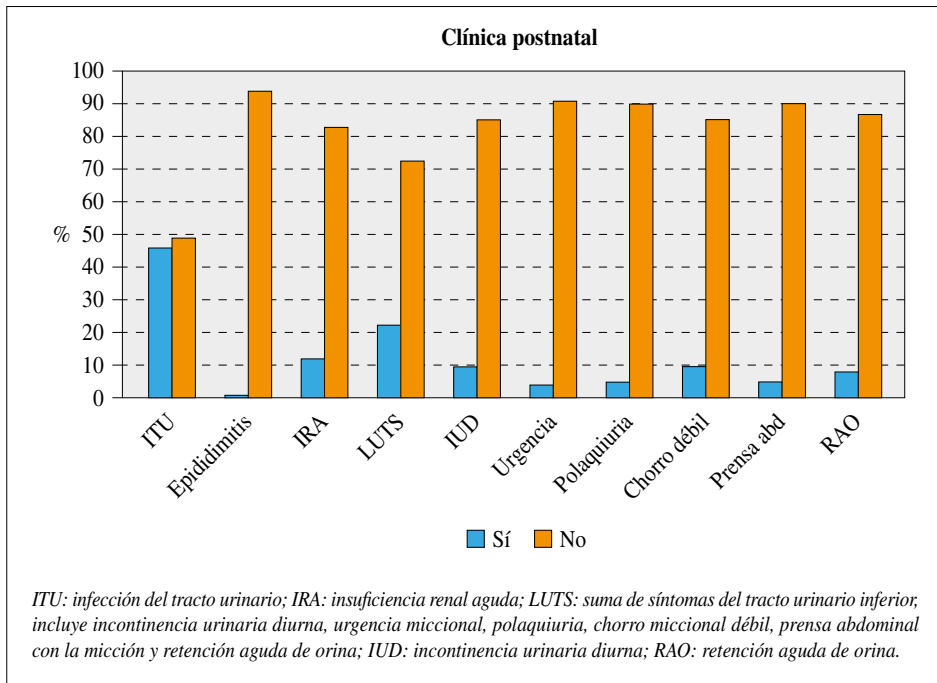
El 62,2% de los pacientes (79) presentaron síntomas postnatales secundarios a su uropatía, y previos (Fig. 2). El 47,2% de los niños tuvieron RVU en la cistografía inicial, y el 34,6% tenían una vejiga trabeculada.

La cirugía inicial más frecuente fue la resección endoscópica (116 pacientes, 91,3%) frente a la derivación urinaria quirúrgica (9 pacientes, 7,1%). Tras la cirugía endoscópica inicial, 11 pacientes más fueron derivados (11/116). Así, 20 pacientes se derivaron en algún momento del seguimiento (15,7% de la serie).

Los pacientes que requirieron TRS a lo largo del seguimiento tuvieron una mayor prevalencia de signos clínicos de gravedad en la ecografía prenatal, excepto la presencia de DTU prenatal, que no se relacionó con mayor riesgo de TRS ( $p=0,295$ ). La ecografía prenatal alterada de forma precoz (en el 2º T de embarazo) se relacionó con mayor riesgo de TRS ( $p\leq 0,005$ ) (Tabla I).

A menor edad de presentación clínica, observamos un mayor riesgo de necesidad de TRS en el seguimiento (edad media de presentación clínica en el grupo no-TRS: 1,23 años vs 0,31 años en grupo TRS), ( $p=0,010$ ). Ni la edad de diagnóstico ni el retraso diagnóstico se relacionaron con mayor riesgo de necesidad de TRS en el seguimiento (Tabla I).

La presencia de ITUs y/o LUTS no fueron factores de riesgo de necesidad de TRS a lo largo del seguimiento.



**Figura 2.** Prevalencia de síntomas postnatales en pacientes afectados de VUP.

**Tabla I.** Análisis bivariante de potenciales factores de riesgo para necesidad de TRS en pacientes afectados de VUP.

		TRS no	TRS Sí	Total	p
Edad al diagnóstico (años)		2,34 (3,72)	1,84 (3,65)	2,29 (3,68)	0,627
Edad en la presentación (años)		1,23 (2,76)	0,31 (0,87)	1,13 (2,59)	<b>0,010</b>
Diagnóstico	Prenatal	84,9% (45)	15,1% (8)	53 (100%)	0,719
	Precoz	86,5% (32)	13,5% (5)	37 (100%)	
	Tardío	90,9% (30)	9,1% (3)	33 (100%)	
Presentación	Prenatal	84,5% (71)	15,5% (13)	84 (100%)	0,475
	Precoz	88,9% (16)	11,1% (2)	18 (100%)	
	Tardío	94,7% (18)	5,3% (1)	19 (100%)	
Lactante en el diagnóstico	No	86,4% (76)	13,6% (12)	88 (100%)	0,468
	Sí	91,2% (31)	8,8% (3)	34 (100%)	
Lactante en la presentación	No	90,9% (20)	9,1% (2)	22 (100%)	0,517
	Sí	85,7% (84)	14,3% (14)	98 (100%)	
Retraso diagnóstico (4 meses)	No	85,5% (65)	14,5% (11)	76 (100%)	0,414
	Sí	90,7% (39)	9,3% (4)	43 (100%)	
Ascitis prenatal	No	91% (101)	9% (10)	111 (100%)	
	Sí	100% (3)	0 (0%)	3 (100%)	
Vejiga keyhole prenatal	No	93,1% (94)	6,9% (7)	101 (100%)	0,05
	Sí	76,9% (10)	23,1% (3)	13 (100%)	
Urinoma prenatal	No	92,5% (99)	7,5% (8)	107 (100%)	0,013
	Sí	60% (3)	40% (2)	5 (100%)	
DTUS prenatal	No	95% (38)	5% (2)	40 (100%)	0,295
	Sí	89,2% (66)	10,8% (8)	74 (100%)	
Quistes prenatales	No	93,5% (100)	6,5% (7)	107 (100%)	<b>0,001</b>
	Sí	57,1% (4)	42,9% (3)	7 (100%)	

(Continúa)

**Tabla I.** (Cont.) Análisis bivariante de potenciales factores de riesgo para necesidad de TRS en pacientes afectados de VUP.

		TRS no	TRS Sí	Total	p
Displasia prenatal	No	92,7% (102)	7,3% (8)	110 (100%)	<b>&lt;0,001</b>
	Sí	33,3% (1)	66,7% (2)	3 (100%)	
Oligoamnios	No	93,3% (92)	6,1% (6)	98 (100%)	<b>0,009</b>
	Sí	73,3% (11)	26,7% (4)	15 (100%)	
Tratamiento prenatal	No	91,9% (102)	8,1% (9)	111 (100%)	<b>0,005</b>
	Sí	50% (2)	50% (2)	4 (100%)	
Trimestre diagnóstico	No dx	94,7% (36)	5,3% (2)	38 (100%)	<b>0,005</b>
	2°	73,9% (17)	26,1% (6)	23 (100%)	
	3°	100% (23)	0% (0)	23 (100%)	
Síntomas postnatales	No	95,1% (39)	4,9% (2)	41 (100%)	0,120
	Sí	85,7% (66)	14,3% (11)	77 (100%)	
ITUs postnatales	No	93,4% (57)	6,6% (4)	61 (100%)	0,109
	Sí	84,2% (48)	15,8% (9)	57 (100%)	
IRA	No	92,2% (95)	7,8% (8)	103 (100%)	<b>0,003</b>
	Sí	66,7% (10)	33,3% (5)	15 (100%)	
LUTS	No	87,9% (80)	12,1% (11)	91 (100%)	0,495
	Sí	92,6% (25)	7,4% (2)	27 (100%)	
RVU	No	97,6% (40)	2,4% (1)	41 (100%)	0,05
	Sí	86,7% (52)	13,3% (8)	60 (100%)	
RVU unilateral IV-V	No	89,8% (79)	10,2% (9)	88 (100%)	0,356
	Sí	95,8% (23)	4,2% (1)	24 (100%)	
Pop-off	No	91,9% (68)	8,1% (6)	74 (100%)	0,671
	Sí	89,5% (34)	10,5% (4)	38 (100%)	
Cr Nadir (mg/dl)		0,34 (0,20)	1,49 (1,01)	0,43 (0,43)	<b>&lt;0,001</b>
Urea Nadir (mg/dl)		16,64 (10,33)	27 (14,43)	17,52 (10,90)	0,388
Cr máxima 1ª semana (mg/dl)		1,35 (0,92)	3,53 (1,75)	1,58 (1,22)	<b>&lt;0,001</b>
Cr máxima 1er año (mg/dl)		0,947 (0,81)	4,37 (2,04)	1,19 (1,30)	<b>&lt;0,001</b>
Urea máxima 1er año (mg/dl)		40,82 (28,21)	112 (68,39)	45,45 (36,13)	<b>0,032</b>
Cicatriz en DMSA	No	96,9% (31)	3,1% (1)	32 (100%)	0,329
	Sí	100% (30)	0% (0)	30 (100%)	

TRS: terapia renal sustitutiva; DTUS: dilatación del tracto urinario superior; IRA: insuficiencia renal aguda; LUTS: síntomas del tracto urinario inferior; RVU: reflujo vesicoureteral; Cr: creatinina.

A diferencia de los pacientes que presentaron IRA al debut (no TRS: 33,3% vs TRS: 66,7%,  $p < 0,05$ ) o RVU en la CUMS inicial (no TRS: 13,3% vs TRS: 86,7%,  $p < 0,05$ ). Tanto la creatinina NADIR, como las creatininas máximas de la primera semana y el primer año de vida elevadas se relacionaron de manera estadísticamente significativa con la necesidad de TRS durante el seguimiento (Tabla I).

En el análisis multivariante, la cifra de creatinina durante la primera semana de vida y la edad del debut clínico fueron los únicos factores de riesgo independientes de necesidad de TRS en el seguimiento. Cada aumento en 1 unidad de la creatinina durante la primera semana de vida aumenta 4,74 veces el riesgo de evolucionar hasta la TRS [OR=4,75; IC al 95%

(1,446; 15,590)  $p = 0,01$ ]. Cada año menos en el debut clínico de los pacientes, aumenta 1,2 veces el riesgo de necesidad de TRS [OR=1,26; IC al 95% (1,071; 15,418)  $p = 0,004$ ]. La presencia de RVU al debut tiende a ser factor de riesgo independiente de TRS sin llegar a la significancia estadística [OR=11,9; IC al 95% (0,993; 151,23)  $p = 0,05$ ].

## DISCUSIÓN

Existe una amplia cantidad de estudios sobre VUP que investigan los factores de riesgo asociados con el desarrollo de ERCT a medio y largo plazo. Sin embargo, todavía persisten

muchas controversias en este campo. Se ha reconocido que una creatinina NADIR elevada durante el primer año de vida es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de ERCT en niños con VUP<sup>(8)</sup>. Sin embargo, otros factores como la edad de inicio de los síntomas, la edad al diagnóstico, las infecciones urinarias recurrentes, la presencia o ausencia de fenómenos *pop-off*, entre otros, continúan siendo inciertos y están sujetos a debate.

Previo a las mejoras en la calidad y el acceso a la ecografía prenatal, los pacientes con VUP solían diagnosticarse en el contexto de ITUs de repetición, disfunción miccional o ERC. De esta manera, la presentación temprana era vista como un factor pronóstico desfavorable sugiriendo una obstrucción grave, mientras que la presentación tardía se presumía como indicativa de un menor grado de obstrucción, con una importancia clínica modesta y mejor evolución a largo plazo. Posteriormente, diversos autores consideraron que la detección antenatal y el tratamiento precoz mejorarían el pronóstico renal de los pacientes<sup>(18-22)</sup>. Sin embargo, actualmente la relación entre el diagnóstico precoz o tardío y su impacto en la funcionalidad renal en niños con VUP sigue siendo controvertido. Bomalaski *et al.* no encontraron correlación entre la edad de los pacientes y la severidad de la ERC<sup>(18)</sup>. A su vez, Yadav *et al.* no lograron demostrar que el diagnóstico antenatal disminuyera la progresión a ERC ni la necesidad de TRS a largo plazo en comparación a los pacientes con presentación postnatal<sup>(19)</sup>. Por el contrario, Ansari *et al.* encontraron mayor prevalencia de ERC en pacientes diagnosticados con más de 2 años de vida<sup>(20)</sup>.

El grupo de Ansari sugiere la necesidad de diferenciar los términos “retraso diagnóstico” y “presentación tardía”; porque el primero puede deberse a una falta de experiencia en el diagnóstico de las VUP o al retraso en buscar atención médica, y, sin embargo, los pacientes pueden llevar un período de tiempo no determinado sintomáticos<sup>(20)</sup>. En este sentido, nuestro estudio es el primero en definir estos conceptos, diferenciando la edad de la primera manifestación clínica sugestiva de VUP de la edad de la confirmación diagnóstica. Y definiendo así, el retraso diagnóstico, como el tiempo transcurrido entre ambos eventos. Nuestros resultados demostraron que mientras antes se produzca el debut clínico de los pacientes, mayor es el riesgo de que acaben en ERCT. De tal forma que, cada año menos en la aparición del primer síntoma o signo radiológico, aumenta 1,2 veces el riesgo de necesidad de TRS a medio y largo plazo. Y, a diferencia de lo que sugiere la lógica, ni la edad de confirmación diagnóstica ni el retraso diagnóstico-terapéutico se relacionaron con mayor riesgo de un pronóstico renal desfavorable.

Bajo esta misma línea, los pacientes con ecografía prenatal alterada de manera temprana (2° vs 3° trimestre) y/o con signos ecográficos de gravedad, tuvieron un mayor riesgo de fracaso renal y necesidad de TRS en el seguimiento. Una vez más, a mayor precocidad en el debut, mayor posibilidad de repercusión en la función renal. Sin embargo, al igual que lo descrito en la literatura, tampoco conseguimos

demostrar que la terapia fetal proteja la función renal a largo plazo.

Algunos autores postulan que existen mecanismos de alivio de presión del tracto urinario que podrían proteger la función de uno o ambos riñones (fenómenos “*pop-off*”). Se plantea la hipótesis de que la presencia de RVU unilateral de alto grado protege la función del riñón contralateral no displásico y, la extravasación urinaria o la presencia de un divertículo gigante, la función de ambos<sup>(24,25)</sup>. La literatura reciente no ha logrado demostrar que estos mecanismos de alivio de presión protejan la función renal a largo plazo<sup>(25)</sup>. Si bien no era el objetivo principal de nuestro estudio, nuestros resultados siguen la línea de estos últimos.

Respecto al análisis de la clínica postnatal, y en contraposición a múltiples estudios, ni la presencia de ITU al debut, ni las cicatrices renales en el DMSA se relacionaron con un mayor riesgo de fracaso renal a lo largo del seguimiento. Huang *et al.* encontraron que los pacientes con ITUs de repetición presentan un deterioro renal más rápido<sup>(9)</sup>. Sin embargo, en la revisión de la bibliografía no encontramos literatura reciente que analice estas variables con medias de seguimiento superior a 10 años. En nuestro estudio, solo la presencia de RVU, factor de riesgo de mal pronóstico renal ampliamente descrito en la literatura, y el antecedente de IRA al debut, se relacionaron con un mayor riesgo de fracaso renal a largo plazo. Este último podría deberse a que los pacientes afectados de enfermedad valvular grave presentan menor reserva funcional renal lo que podría condicionar mayor tendencia a fracaso agudo ante agresiones externas y la obstrucción del tracto urinario inferior propia de la enfermedad.

En cuanto a los marcadores analíticos de función renal, nuestros resultados siguen la línea de lo descrito en la literatura. La creatinina NADIR es actualmente el mejor factor pronóstico de la función renal a largo plazo en pacientes con VUP<sup>(8)</sup>. Sin embargo, en nuestro estudio resulta novedoso que la creatinina máxima durante la primera semana de vida (excluyendo las primeras 48 horas), sea un predictor más fiable de fracaso renal a largo plazo. Al igual que la presencia de IRA en el debut, podría estar relacionado con una reserva funcional disminuida que hace que los pacientes sean más lábiles a agresiones en el periodo neonatal.

Entre las principales limitaciones de nuestro trabajo, se encuentra el carácter retrospectivo del mismo. Sin embargo, dado que las VUP son una patología de baja prevalencia, este tipo de diseño es el más conveniente, por diversos motivos: identificar una cantidad suficiente de casos puede ser desafiante, ahorra tiempo y recursos, y nos permite acceder a datos históricos, lo cual facilita la evaluación de exposiciones pasadas y factores de riesgo asociados con enfermedad.

En conclusión, en nuestro estudio, los únicos factores de riesgo independientes de necesidad de TRS en niños con VUP fueron la corta edad al debut clínico y la elevación de Creatinina durante la primera semana de vida. Por tanto, la reserva funcional renal al nacimiento parece ser el único predictor de ERCT a largo plazo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hodges SJ, Patel B, McLorie G, Atala A. Posterior urethral valves. *Sci World J.* 2009; 9: 1119-26.
2. Manzoni C, Valentini AL. Posterior urethral valves. *Rays.* 2002; 27(2): 131-4.
3. Klaus R, Lange-Sperandio B. Chronic kidney disease in boys with posterior urethral valves-pathogenesis, prognosis and management. *Biomedicines.* 2022; 10(8): 1894.
4. Brownlee E, Wragg R, Robb A, Chandran H, Knight M, McCarthy L, BAPS-CASS. Current epidemiology and antenatal presentation of posterior urethral valves: outcome of BAPS CASS national audit. *J Pediatr Surg.* 2019; 54(2): 318-21.
5. Thakkar D, Deshpande AV, Kennedy SE. Epidemiology and demography of recently diagnosed cases of posterior urethral valves. *Pediatr Res.* 2014; 76(6): 560-3.
6. Gatti JM, Kirsch AJ. Posterior urethral valves: pre- and postnatal management. *Curr Urol Rep.* 2001; 2(2): 138-45.
7. Hennis PM, van der Heijden GJ, Bosch JL, de Jong TP, de Kort LM. A systematic review on renal and bladder dysfunction after endoscopic treatment of infravesical obstruction in boys. *PLoS One.* 2012; 7: e44663.
8. Meneghesso D, Bertazza Partigiani N, Spagnol R, Brazzale AR, Morlacco A, Vidal E. Nadir creatinine as a predictor of renal outcomes in PUVs: A systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr.* 2023; 11: 1085143.
9. Huang VW, Behairy M, Abelson B, Crane A, Liu W, Wang L, et al. Kidney disease progression in pediatric and adult posterior urethral valves (PUV) patients. *Pediatr Nephrol.* 2024; 39(3): 829-35.
10. Branco BC, Wilnes B, de Castro PASV, Vieira Leal CR, Simões e Silva AC. Novel biomarkers for posterior urethral valve. *Curr Med Chem.* 2023; 30(15): 1712-35.
11. Deshpande AV. Current strategies to predict and manage sequelae of posterior urethral valves in children. *Pediatr Nephrol.* 2018; 33(10): 1651-61.
12. Faure A, Bouty A, Caruana G, Williams L, Burgess T, Wong MN, et al. DNA copy number variants: a potentially useful predictor of early onset renal failure in boys with posterior urethral valves. *J Pediatr Urol.* 2016; 12(4): 227.e1-7.
13. Odeh R, Noone D, Bowlin PR, Braga LH, Lorenzo AJ. Predicting risk of chronic kidney disease in infants and young children at diagnosis of posterior urethral valves: initial ultrasound kidney characteristics and validation of parenchymal area as forecasters of renal reserve. *J Urol.* 2016; 196(3): 862-8.
14. Nguyen HT, Benson CB, Bromley B, Campbell JB, Chow J, Coleman B, et al. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilation (UTD classification system). *J Pediatr Urol.* 2014; 10(6): 982-98.
15. Lebowitz R, Olbing H, Parkkulainen K, Smellie J, Tamminen-Möbius T. International System of Radiographic Grading of Vesicoureteric Reflux. *Pediatr Radiol.* 1985; 15(2): 105-9.
16. Fliser D, Laville M, Covic A, Fouque D, Vanholder R, Juillard L, et al. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guidelines on Acute Kidney Injury: Part 1: definitions, conservative management, and contrast-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant.* 2012; 27: 4263-72.
17. de Simone G, Mancusi C, Hanssen H, Genovesi S, Lurbe E, Parati G, et al. Hypertension in children and adolescents. *Eur Heart J.* 2022; 43(35): 3290-301.
18. Bomalaski MD, Anema JG, Copley DE, Koo HP, Rozanski T, Bloom DA. Delayed presentation of posterior urethral valves: a not so benign condition. *J Urol.* 1999; 162(6): 2130-2.
19. Yadav P, Rickard M, Kim JK, Richter J, Lolas M, Alshammari D, et al. Comparison of outcomes of prenatal versus postnatal presentation of posterior urethral valves: a systematic review and meta-analysis. *World J Urol.* 2022; 40(9): 2181-94.
20. Ansari MS, Singh P, Mandhani A, Dubey D, Srivastava A, Kapoor R, et al. Delayed presentation in posterior urethral valve: long-term implications and outcome. *Urology.* 2008; 71(2): 230-4.
21. Sarhan OM, Wadie B, Al-Kawai F, Dawaba M. Bladder function in children with posterior urethral valves: impact of antenatal versus postnatal diagnosis. *Int Braz J Urol.* 2022; 48(1): 78-86.
22. Ziyilan O, Oktar T, Ander H, Korgali E, Rodoplu H, Kocak T. The impact of late presentation of posterior urethral valves on bladder and renal function. *J Urol.* 2006; 175(5): 1894-7.
23. Hoover DL, Duckett JW Jr. Posterior urethral valves, unilateral reflux and renal dysplasia: a syndrome. *J Urol.* 1982; 128(5): 994-7.
24. Khondker A, Kim K, Najafabadi BT, Nguyen DD, Kim JK, Yadav P, et al. Posterior urethral valves, pressure pop-offs, and kidney function: systematic review and meta-analysis. *World J Urol.* 2023; 41(7): 1803-11.