

La prevención en Uropatías Congénitas

.....

Carlos Miguélez

Jefe de Urología Pediátrica

Hospital Universitario Materno Infantil Carlos Haya de Málaga – Clínica Santa Elena. Torremolinos – España

Introducción

La prevención en uropatías congénitas (UC) tiene varios niveles:

- 1º Prevenir la Ocurrencia
- 2º Prevenir el Daño Renal Fetal Irreversible (Displasia)
- 3º Prevenir el Daño Renal Postnatal.

Como ejemplo se puede usar la Prevención de Accidentes de Tráfico por Carretera:

Hay una serie de Normas y Códigos de Circulación, cuyo cumplimiento ayuda a evitar que ocurran accidentes, y unas campañas publicitarias que fomentan un comportamiento y una manera de conducir que procuran evitar accidentes. Serían accidentes por “Causa Endógena”. Se sabe que los accidentes además de por la manera de conducir, se pueden producir por el estado de la carretera y su señalización “Causa Exógena”, y hay unas actuaciones en el diseño, construcción y mantenimiento de las carreteras, para minimizar los accidentes por esta causa.

Estos aspectos preventivos encaminados a QUE NO SE PRODUZCAN accidentes, son un ejemplo de PREVENCIÓN PRIMARIA.

Como la Prevención Primaria no es totalmente efectiva, por si se produce un accidente, hay otra serie de Avances Tecnológicos, y Normas para su utilización, que procuran disminuir las lesiones en los

ocupantes, (Cinturones de seguridad, Airbags, estructura del vehículo...). También van ayudados por importantes campañas publicitarias para fomentar su correcta utilización.

Sería un ejemplo de PREVENCIÓN SECUNDARIA.

Si el accidente de tráfico se produce, hay otro nivel importantísimo de actuación, encaminado a que las lesiones de los accidentados se traten pronto y bien, para que sus secuelas sean lo menores posibles. Aquí entrarían, la Policía, los Bomberos y los Servicios Sanitarios (ambulancias, asistencia “in situ”, hospitales de diferente nivel, especialistas...).

Podríamos considerarlo en nuestro ejemplo como PREVENCIÓN TERCIARIA.

Con la UROPATÍAS CONGÉNITAS, ocurre algo muy similar. La actuación científica se debe hacer a estos tres niveles, pero siempre de la mano de medidas sociales, y de política sanitaria, que multipliquen la efectividad de los avances clínicos que poco a poco se van logrando, y sean útiles a toda la sociedad.

LA PREVENCIÓN PRIMARIA (P 1ª)

Es la más importante, y consiste en lograr que tanto el embrión como el feto se formen sin anomalías y desarrollen adecuadamente. Esto es más factible

cuanto mejores son las condiciones de los padres, y de su entorno.

El caso más patente de la P 1ª es la que se realiza en la Vejiga Neuropática por Espina Bífida (EB). Las buenas condiciones de los padres pueden buscarse con una adecuada PLANIFICACIÓN FAMILIAR, que aunque no es fácil, es posible y muy recomendable.

Está demostrada la relación del **Ácido Fólico (AF)** y Folatos maternos con los Defectos Congénitos, sobre todo del tubo neural. Los Folatos son fundamentales en la embriogénesis, pues actúan como nutrientes esenciales, intervienen en la biosíntesis de las purinas y pirimidinas, (ADN/ARN), en la biosíntesis de la Serina y Metionina-Sam, y en la degradación de la Homocisteína.

El AF es una vitamina B soluble, derivada de los poliglutamatos de los Folatos. Se encuentra en las hojas verdes de los vegetales, en algunas vísceras, y en la fruta fresca. Es susceptible de oxidarse y perder sus propiedades entre un 50 y un 90 % según la forma de conservarse y/o cocinarse.

Se sabe que la malnutrición y el consumo de alcohol se relacionan con el bajo nivel de Folatos, y una mayor prevalencia de defectos de tubo neural (DTN).

También es conocida la relación de algunas patologías maternas (diabetes), y algunos fármacos (algunos tratamientos hormonales, Ácidos retinóico usado en dermatología, y valpróico como antiepiléptico, carbamacepina, como principales), que resultan teratógenos en las primeras semanas de gestación, produciendo Defectos Congénitos.

La Espina Bífida, tiene además un factor genético, con una clara incidencia familiar, de modo que una pareja que haya tenido un hijo con EB, tiene 4 veces más riesgo de tener una recurrencia, que la población general.

Así pues se puede definir un **Grupo de Riesgo** formado por mujeres con:

1. Antecedentes de DTN
2. Diabetes
3. Abuso de alcohol
4. Drogadicción
5. Malnutrición
6. Síndromes de Mal absorción intestinal
7. Determinados tratamientos farmacológicos
8. Determinados genotipos (a determinar en un futuro próximo)

En este Grupo de Riesgo se ha visto que la prevención con Ácido Fólico es eficaz, (además de suprimir los factores de riesgo que se pueda), pero tomado PERICONCEPCIONALMENTE, es decir desde antes y durante la gestación.

La Prevención con AF se ha intentado hacer de diversas maneras:

1. Dieta rica en AF, de las fuentes naturales: No se ha probado que prevenga los defectos congénitos; precisa una planificación a muy largo plazo, y una ingesta muy selectiva y duplicada como mínimo de estos productos; y pueden existir factores genéticos y de otro tipo que impliquen dificultades en la absorción y/o metabolización.
2. Alimentos suplementados con AF (pan, leche, cereales...): Su aportación es importante pero no suficiente para lograr una prevención a todas las mujeres.
3. Administración de AF a dosis adecuada: Es el único método comprobado científicamente que reduce la incidencia y la recurrencia de DTN. Se ha demostrado que la prevención con AF redujo el riesgo de DTN en un 72 %, sin observarse efectos adversos sobre el feto. Sin embargo la administración de multivitamínicos sin folatos no disminuye el riesgo.

La dosis adecuada de AF en población de riesgo se ha establecido en 4 MG / día. En las mujeres de la población general, sin factores de riesgo, la dosis eficaz es 0.4 MG / día. Se considera que todas las embarazadas deben tomar un suplemento de AF de 0.8 a 1 MG / día.

Para que la prevención con AF sea eficaz debe tomarse ANTES, Y DURANTE EL EMBARAZO. Es fácil de tomar cuando se sabe que existe embarazo, pero no lo es tanto antes del mismo, por lo que:

TODA MUJER EN SITUACIÓN DE EMBARAZO POTENCIAL DEBERÍA TOMAR 0.4 MG DE ÁCIDO FÓLICO DIARIO

Este mensaje debería ser el eje de una campaña publicitaria diseñada y difundida para llegar a todas las mujeres de la población general. Similar al "Si bebes no conduzcas" de las campañas de prevención de accidentes de tráfico.

Otro mensaje importante es:

PLANIFICAR VUESTRO EMBARAZO.

Actualmente se planifica casi todo: el color de la ropa y la decoración de la habitación del bebé antes

de que nazca, el colegio, las vacaciones, el trabajo, la inversión del ahorro, la jubilación, se aseguran casa, coche, vida, salud..... Pero pocas parejas planifican un embarazo adecuadamente. No es frecuente que vallan al médico preconcepcionalmente para conocer si están en las mejores condiciones para conseguir un embarazo lo más saludable posible. Sin embargo sería muy aconsejable una valoración médica de las condiciones de salud, una analítica general, y comenzar a tomar AF antes de intentar un embarazo

PREVENCIÓN SECUNDARIA (P 2ª)

Consiste en conseguir que si se ha producido alguna anomalía intrauterina, esta tenga las menores consecuencias posibles.

Se basa en el **Diagnóstico Precoz y Preciso** de la anomalía, seguido de una valoración experta. El diagnóstico inicial es ecográfico, pero en algunos casos puede ser necesario un diagnóstico bioquímico. La valoración experta, además de ginecológica, debe ser realizada por quienes estudian y tratan la uropatías congénitas postnatales: urólogos, nefrólogos y ecografistas pediátricos.

La ecografía gestacional (EG) debe hacerse a todas las embarazadas, a ser posible en 3 ocasiones como mínimo, en las semanas 11, 22, y 33. La EG debe especificar, desde el punto de vista urológico:

1. Volumen de líquido amniótico (LA)
2. Localización, tamaño y nivel de la dilatación
3. Estructura del parénquima de ambos riñones
4. Llenado, vaciado y capacidad vesical
5. Sexo
6. Malformaciones asociadas

El volumen de LA orienta acerca de la producción – eliminación de orina fetal. Un LA escaso, oligoamnios, es un indicador de mal pronóstico, pues quiere decir que o no se produce o no se elimina orina

La dilatación de alguna parte del tracto urinario es la anomalía más frecuentemente diagnosticada. Las pequeñas dilataciones de pelvis renal, sin dilatación de cálices, por lo general no son patológicas (grado I de la Sociedad de Urología Fetal, SUF), aunque precisan un control ecográfico. Por el contrario las dilataciones Píelo – Caliciales importantes (grado IV de la SUF), probablemente precisarán tratamiento quirúrgico postnatal. La dilatación del tracto urinario superior (TUS) bilateral supone un peor pronóstico, sobre todo si se acompaña de poco LA. Cuando la dila-

tación del TUS se acompaña de una megavejiga, o de una vejiga que no se vacía por completo, indica una obstrucción dinámica o funcional del tracto urinario inferior (TUI), y también tiene un peor pronóstico, sobre todo si hay poco LA.

Ecográficamente se puede sospechar la displasia del parénquima renal, sobre todo por la presencia de pequeños quistes en ambos riñones, lo que indica mal pronóstico. Suele verse en casos severos y precoces de obstrucción del TUI. Pero la displasia más frecuentemente diagnosticada es la Displasia Renal Multiquística, que suele ser unilateral (la bilateral es incompatible con la vida); el parénquima de ese riñón está sustituido por un racimo de quistes de tamaño y número variable; no significa mal pronóstico por sí mismo salvo que existan malformaciones asociadas en el riñón contralateral.

La dinámica vesical fetal es muy importante, y la ecografía fetal (EF) debe evaluar siempre el vaciado vesical. Una vejiga dilatada que no vacía es un indicador de mal pronóstico, suele acompañarse de dilatación del TUS y oligoamnios. Supone una obstrucción del TUI orgánica o funcional. En fetos del sexo masculino la causa más probable son las Válvulas de Uretra Posterior (VUP). En el sexo femenino, es mucho menos frecuente, y suele tratarse de un raro Síndrome de Megavejiga-Micro intestino-Hipoperistalsis, de pronóstico fatal postnatal en la mayoría de los casos; pero la megavejiga también puede ser un problema funcional transitorio sobre todo si no hay dilatación del TUS, ni oligoamnios. Lo contrario a una megavejiga, es una vejiga no identificable ecográficamente con LA normal, hallazgo que si se confirma en repetidas EF, indica una extrofia de vejiga o de cloaca.

Las malformaciones asociadas a anomalías urológicas son más frecuentes en las obstrucciones de TUI, en las dilataciones bilaterales del TUS, y en las displasias renales. Con frecuencia estas tres entidades coinciden.

Las anomalías urológicas fetales podemos clasificarlas según la EF en:

1. Nefropatías y displasias sin dilatación
2. Píelo ectasia, o dilatación píelica aislada
3. Dilatación del TUS (cálices, pelvis y/o uréter) unilateral
4. Ídem bilateral
5. Dilatación de TUI y TUS
6. Displasias con dilatación
7. Displasia Multiquística

Los Marcadores ecográficos de pronóstico fatal (función renal neonatal incompatible con la vida, Síndrome de Potter) son:

1. Ausencia de tejido renal
2. Displasia renal bilateral extrema
3. Severo oligoamnios

Los Marcadores de pronóstico grave (insuficiencia renal) pueden ser:

1. Dilatación de TUI, y TUS bilateral
2. Displasia renal
3. Oligoamnios

Otros Métodos Diagnósticos Fetales son el cariotipo y los análisis bioquímicos de suero y de orina fetal. Se utilizan por indicaciones basadas en la EF.

1. El Cariotipo se considera indicado en las nefropatías, displasias y dilataciones significativas bilaterales. Está en discusión en las dilataciones unilaterales.
2. El análisis de Suero fetal. La B2- micro globulina es un buen parámetro para evaluar la función renal.
3. El análisis de Orina fetal. La determinación de iones, sobre todo sodio, ha demostrado una buena correlación con la función renal neonatal y postnatal, diferenciando tres niveles: insuficiencia renal neonatal extrema irrecuperable, insuficiencia renal después de los 2 primeros años, y función renal normal después de esa edad.

Se considera indicado el análisis de orina y suero fetal:

- En las dilataciones bilaterales o de tracto urinario inferior, con oligoamnios
- Para confirmación de pronóstico fatal en EF (severo oligoamnios, displasia extrema)
- Cuando hay discordancia o empeoramiento en los hallazgos de la EF

No están, en general, indicados en las dilataciones y displasias unilaterales, con LA normal.

Hay discusión para su indicación en la dilataciones bilaterales del TUS con LA normal.

Gracias al Diagnóstico Precoz y Preciso sistemático a toda la población, se selecciona un grupo específico que precisa otro nivel de prevención.

PREVENCIÓN TERCÍARIA (P 3ª).

Ante una anomalía urológica fetal, con la información obtenida de la ecografía, cariotipo, y bioquímica

de sangre y orina fetales, se puede decidir la actuación durante y después del embarazo, que en líneas generales puede ser:

1. Terminación del embarazo.
2. Parto pretérmino y tratamiento postnatal.
3. Derivaciones Prenatales
4. Cirugía Intrauterina
5. Parto a término y manejo postnatal.

Es muy recomendable que exista un **Comité de Diagnóstico y Tratamiento Prenatal**, para decidir conjuntamente la información que se les va a dar a los padres incluyendo diagnóstico, pronóstico, y posibilidades terapéuticas. Este Comité, para la uropatías fetales, debe incluir ginecólogo, ecografista, genetista, neonatólogo, urólogo y nefrólogo pediátrico, y si fuera posible un experto en bioética

1. **Terminación del Embarazo.** No se puede considerar realmente una prevención. Aparte de las consideraciones bioéticas y religiosas, es de capital importancia, que los padres tengan información directa y completa de los expertos en el tratamiento de uropatías congénitas, urólogos y nefrólogos pediátricos, antes de decidir acabar con la vida de su hijo.
2. **Parto pretérmino para tratamiento inmediato postnatal.** Estaría indicado en fetos en el último trimestre de gestación con dilatación del TUS bilateral, y/o del TUI, progresivas, con LA algo disminuido, y con marcadores de orina y sangre fetal que indiquen función renal postnatal compatible con la vida. También podría estar indicado en caso de sufrimiento fetal por compresión de órganos vecinos por gran dilatación del TUS. El problema es el bajo peso al nacer, y la inmadurez pulmonar, con riesgo de membrana hialina postnatal. Por esta razón, si se decide adelantar el parto debe hacerse:
 - Cuando el feto y sus pulmones están “maduros”
 - O previa “maduración” pulmonar, con tratamiento, generalmente con corticoides
3. **Derivaciones Prenatales.** Es un campo muy discutido, porque no ha dado los resultados tan satisfactorios que se esperaban, y por las complicaciones maternas y fetales, así como por problemas técnicos de la derivación. Se

idearon para evitar el deterioro renal fetal severo, y disminuir tanto la mortalidad como la insuficiencia renal irreversible postnatal. Se centra en las uropatías bilaterales graves diagnosticadas en los primeros meses de la gestación, es decir en fetos en los que no era posible un parto pretérmino con tratamiento precoz postnatal de su anomalía.

Las complicaciones incluyen la infección, el aborto espontáneo, la muerte fetal, y a veces materna, entre las más graves.

La derivación es un Shunt Vésico Amniótico, mediante un catéter de doble J, que se coloca por punción eco dirigida. Los problemas inherentes a este procedimiento incluyen la obstrucción del catéter, y la descolocación por salida del extremo fetal de la vejiga. Además hay que considerar las dificultades técnicas de la colocación, y la posible latrogenia durante la misma.

Por todo esto se han limitado mucho tanto sus indicaciones, como los centros donde se practica, con objeto de aumentar la experiencia y mejorar la proporción riesgo / beneficio.

Actualmente se considera, en general, que solo debe indicarse en

- Fetos del sexo masculino
- Con obstrucción del TUI y megavejiga,
- Sin displasia renal,
- Con marcadores bioquímicos (de función renal) favorables
- Durante el 2º trimestre de gestación.
- Con cariotipo normal
- Sin Malformaciones Asociadas mayores

Si el feto reúne las últimas condiciones, pero es femenino, el diagnóstico más probable es el de Megavejiga Micro intestino e Hipoperistalsis, que como se mencionó antes tiene un pronóstico fatal. En el feto masculino el diagnóstico mas probable es el de Válvulas de Uretra Posterior (VUP); si las VUP son muy oclusivas y muy precoces, la posibilidad de displasia es grande, y el beneficio de la derivación intrauterino pequeño.

4. La Cirugía intraútero está en fase experimental, aplicándose al cierre precoz de la mielo displasia para disminuir sus secuelas, entre ellas la Vejiga Neuropática; y a la toma

de biopsia vesical para cultivo de tejidos y reconstrucción neonatal de la Extrofia Vesical. También se trabaja en la línea de la vesicostomía fetal.

5. El Parto a término y manejo postnatal, es la conducta más frecuente, debido a que la mayoría de las uropatías fetales son unilaterales, y de ellas la mayoría son dilataciones grados I a III de la SUF, que incluso con frecuencia no precisarán Tratamiento Quirúrgico.

- La dilatación Pielo Calicial debe estudiarse con ecografía a la primera semana de vida y con isótopos al principio del 2º mes, pues la inmadurez renal puede dar resultados equívocos. Si la dilatación es extrema, con riñón visible y palpable, se estudiará y operará en las primeras semanas. El diámetro ecográfico antero posterior de la pelvis renal en la visión transversa tiene una orientación pronóstica, de modo que las dilataciones menores de 2 cm., es poco probable que precisen cirugía, mientras que las mayores de 3 cm. probablemente necesitarán ser operadas.
- Si la dilatación es además ureteral, se debe hacer un Cistograma para estudiar un posible Reflujo Vésico Ureteral, que si es Primario y sin infecciones, no está indicado, en general, operarlo durante el primer año.
- Si hay sospecha de Obstrucción del TUI por VUP o Ureterocele, debe colocarse una sonda vesical, instaurar profilaxis antibiótica, confirmar el diagnóstico con ecografía y cistograma, y tratarlo en las primeras semanas, cuando se establezca la función renal.
- La Vejiga Neuropática, generalmente 2ª a Espina Bífida, se beneficia de una sonda vesical y profilaxis antibiótica durante el postoperatorio neuroquirúrgico. Antes de dejar el hospital en recién nacido debe ser estudiado con ecografía, cistograma y urodinámica (que se pueden hacer simultáneas con la videourodinámica). Se considera Vejiga de Riesgo si:

La Presión de Pérdida de Líquido es superior a 30 cm. de agua
Existe Reflujo Vésico Ureteral

Existe Dilatación del TUS

En estos casos la prevención del deterioro renal progresivo consiste en el Cateterismo Intermitente desde el momento del diagnóstico en ambos sexos, asociado a la administración de Anticolinérgicos.

Resumen

La Prevención de las Uropatías congénitas debe empezar por una planificación de un embarazo saludable, abandonando hábitos nocivos, y suplementando con AF.

Se continúa con un despistaje ecográfico gestacional sistemático, y un Diagnóstico Precoz y Preciso de las anomalías fetales encontradas, que puede complementarse en algunos casos con la analítica del suero y orina fetales

La valoración de las anomalías por un Comité de Diagnóstico y Tratamiento Prenatal, supone una ga-

rantía para escoger la mejor opción terapéutica en cada caso.

La prevención del deterioro renal progresivo se basa en un Tratamiento Precoz pero sólo en las anomalías que lo precisen, pues más de la mitad no precisarán tratamiento.

El tratamiento precoz, en la mayoría de los casos que lo precisen, podrá hacerse en el periodo neonatal tras un parto a término.

En algunos fetos con uropatía bilateral puede ser necesario adelantar la fecha de parto, tras una maduración pulmonar adecuada.

Sólo en casos excepcionales, muy seleccionados, con uropatía bilateral, de aparición muy precoz, y sin displasia renal, el tratamiento intrauterino puede ser beneficioso, pero conlleva un considerable riesgo para el feto y para la madre. Por ello, debe realizarse en Hospitales de referencia, dentro de un Plan Nacional de Prevención y Tratamiento de Malformaciones Congénitas.