





*Revista Española de*  
**PEDIATRÍA**  
*Clínica e Investigación*

Julio-Agosto 2012

Volumen 68 - Número 4

**DIRECTOR**

Manuel Hernández Rodríguez

**SECRETARIO DE REDACCIÓN**

Arturo Muñoz Villa

**EDITORES PARA EL EXTRANJERO**

A.E. Cedrato (Buenos Aires)  
N. Cordeiro Ferreira (Lisboa)  
J. Salazar de Sousa (Lisboa)  
J.F. Sotos (Columbus)

**CONSEJO DE REDACCIÓN**

Milagros Alonso Blanco  
Juan M. Aparicio Meix  
Julio Ardura Fernández  
Josep Argemí Renom  
Jesús Argente Oliver  
Javier Aristegui Fernández  
Raquel Barrio Castellanos  
Emilio Blesa Sánchez  
Josep Boix i Ochoa  
Luis Boné Sandoval  
Augusto Borderas Gaztambide  
Juan Brines Solanes  
Cristina Camarero Salces  
Ramón Cañete Estrada  
Antonio Carrascosa Lezcano  
Enrique Casado de Frías  
Juan Casado Flores  
Manuel Castro Gago  
Manuel Cobo Barroso  
Joaquín Colomer Sala  
Manuel Crespo Hernández  
Manuel Cruz Hernández  
Alfonso Delgado Rubio  
Ángel Ferrández Longás  
José Ferris Tortajada  
Manuel Fontoira Suris  
Jesús Fleta Zaragoza  
José M<sup>a</sup> Fraga Bermúdez  
Alfredo García-Alix Pérez  
José González Hachero

Javier González de Dios  
Antonio Jurado Ortiz  
Luis Madero López  
Serafin Málaga Guerrero  
Antonio Martínez Valverde  
Federico Martín Sánchez  
José M<sup>a</sup> Martín Sánchez  
Luis A. Moreno Aznar  
Manuel Moro Serrano  
Manuel Nieto Barrera  
Ángel Nogales Espert  
José Luis Olivares López  
Alfonso Olivé Pérez  
José M<sup>a</sup> Pérez-González  
Juan Luis Pérez Navero  
Jesús Pérez Rodríguez  
Joaquín Plaza Montero  
Manuel Pombo Arias  
Antonio Quezán de la Fuente  
Justino Rodríguez-Alarcón Gómez  
Mercedes Ruiz Moreno  
Santiago Ruiz Company  
Francisco J. Ruza Tarrío  
Valentín Salazar Villalobos  
Pablo Sanjurjo Crespo  
Antonio Sarriá Chueca  
Juan Antonio Tovar Larrucea  
Adolfo Valls i Soler  
José Antonio Velasco Collazo  
Juan Carlos Vitoria Cormenzana

**CONSEJO EDITORIAL**

**Presidente**

José Peña Guitián

**Vocales**

Alfredo Blanco Quirós  
Emilio Borrajo Guadarrama  
Manuel Bueno Sánchez  
Cipriano Canosa Martínez  
Juan José Cardesa García  
Eduardo Domenech Martínez  
Miguel García Fuentes  
Manuel Hernández Rodríguez  
Rafael Jiménez González  
Juan Antonio Molina Font  
Manuel Moya Benavent  
José Quero Jiménez  
Armando Romanos Lezcano  
Rafael Tojo Sierra  
Alberto Valls Sánchez de la Puerta  
Ignacio Villa Elizaga

© 2012 ERGON  
Arboleda, 1. 28221 Majadahonda  
<http://www.ergon.es>

Soporte Válido: 111-R-CM  
ISSN 0034-947X  
Depósito Legal Z. 27-1958  
Impreso en España

Reservados todos los derechos. El contenido de la presente publicación no puede reproducirse o transmitirse por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética o cualquier almacenamiento de información y sistema de recuperación, sin el previo permiso escrito del editor.

**Periodicidad**

6 números al año

**Suscripción anual**

Profesionales 68,97 €; Instituciones: 114,58 €; Extranjero 125,19 €;  
MIR y estudiantes 58,35 €; Canarias profesionales: 66,32 €.

**Suscripciones**

ERGON. Tel. 91 636 29 37. Fax 91 636 29 31. [suscripciones@ergon.es](mailto:suscripciones@ergon.es)

**Correspondencia Científica**

ERGON. Revista Española de Pediatría.  
C/ Arboleda, 1. 28221 Majadahonda (Madrid)  
[carmen.rodriguez@ergon.es](mailto:carmen.rodriguez@ergon.es)



**NÚMERO MONOGRÁFICO**

**“Urología”**

*Sumario*

INTRODUCCIÓN

- 239 **Urología infantil. La historia de una subespecialidad**

*E. Jaureguizar Monereo*

ORIGINALES

- 240 **Enuresis. Diagnóstico diferencial y tratamiento específico**

*C. Miguélez Lago, M.J. Llamas Centeno, M. Miéles Cerchar, M.E. Santiago Toro, M. García Mérida*

- 256 **Estenosis pieloureteral de diagnóstico prenatal. Nuestro manejo**

*M. García Mérida, C. Miguélez Lago, M. Míeles Cerchar, A. Recober Montilla, M. Ruiz Catena*

- 262 **Planteamientos actuales sobre el diagnóstico y tratamiento del reflujo vésico-ureteral en la infancia**

*A. Gómez Fraile, D. Cabezalí Barbancho, F. López Vázquez, A. Aransay Bramtot*

- 271 **Varicocele en el adolescente. Indicaciones, opciones terapéuticas y complicaciones de estas. Experiencia personal**

*J. Rodó Salas*

- 276 **Maldescenso testicular**

*M. Miguel, M.J. Martínez Urrutia, R. Lobato, P. López Pereira, M. Ramírez, L. Burgos, E. Jaureguizar*

- 283 **Tratamiento de la vejiga neuropática en los primeros años de la vida**

*P. López Pereira*

- 290 **Hipospadias**

*A. Serrano Durbá, J. Cortés Saiz, C. Domínguez Hinarejos, F. García Ibarra*

- 295 **Actualización en el manejo de la litiasis pediátrica**

*J. Caffarati Sfulcini, J.R. Pérez-Carral, M. Cosentino, A. Bujons Tur, J.M. Garat Barredo, H. Villavicencio Mavric*

- 302 **Situación actual del trasplante renal en el niño**

*M.J. Martínez-Urrutia*

- 308 **Anomalías de la diferenciación sexual: conceptos actuales**

*C. Piró Biosca*

- 317 **NOTICIAS**

**MONOGRAPHIC ISSUE**

**“Urology”**

*Contents*

INTRODUCTION

- 239 **Pediatric urology. The story of a subspecialty**

*E. Jaureguizar Monereo*

ORIGINALS

- 240 **Enuresis. Differential diagnosis and specific treatment**

*C. Miguélez Lago, M.J. Llamas Centeno, M. Miéles Cerchar, M.E. Santiago Toro, M. García Mérida*

- 256 **Pyeloureteral stenosis of prenatal diagnosis. Our management**

*M. García Mérida, C. Miguélez Lago, M. Míeles Cerchar, A. Recober Montilla, M. Ruiz Catena*

- 262 **Current proposals on the diagnosis and treatment of vesicoureteral reflux in childhood**

*A. Gómez Fraile, D. Cabezalí Barbancho, F. López Vázquez, A. Aransay Bramtot*

- 271 **Varicocele in the adolescent. Indications, therapeutic options and their complications. Personal experience**

*J. Rodó Salas*

- 276 **Undescended testicle**

*M. Miguel, M.J. Martínez Urrutia, R. Lobato, P. López Pereira, M. Ramírez, L. Burgos, E. Jaureguizar*

- 283 **Treatment of neuropathic bladder in the first years of life**

*P. López Pereira*

- 290 **Hypospadias**

*A. Serrano Durbá, J. Cortés Saiz, C. Domínguez Hinarejos, F. García Ibarra*

- 295 **Update in the management of pediatric lithiasis**

*J. Caffarati Sfulcini, J.R. Pérez-Carral, M. Cosentino, A. Bujons Tur, J.M. Garat Barredo, H. Villavicencio Mavric*

- 302 **Current status of renal transplant in the child**

*M.J. Martínez-Urrutia*

- 308 **Abnormalities of the sexual differentiation: current concepts**

*C. Piró Biosca*

- 317 NEWS

## Urología infantil. La historia de una subespecialidad

E. Jaureguizar Monereo

*Jefe de Servicio Urología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid.*

Es para mí un gran honor dirigir un número de la *Revista Española de Pediatría* 2012. La Urología Pediátrica se ha convertido desde hace unas décadas en una subespecialidad que ha conseguido unos avances innegables en el tratamiento de las anomalías congénitas, la insuficiencia renal infantil, el trasplante, los desórdenes de diferenciación sexual, etc.

La denominación de subespecialidad surge de la certeza de que procede tanto de la Cirugía Pediátrica como de la Urología, reconociendo a ambas especialidades como madre y padre de la misma. Aunque como todos los hijos, surja y se desarrolle con personalidad propia.

La evolución de la Urología fue diferente a ambos lados del Atlántico, muy rápidamente en EEUU con un fuerte impulso en los 50 y más lentamente en Europa, donde los cirujanos generales eran remisos a ceder su territorio y solo se reconocía en 1952 en Inglaterra.

Como contraste, la Cirugía Pediátrica se desarrolla en los años 60 con su primera implantación en los hospitales donde la Seguridad Social permite el desarrollo de la anestesia neonatal que, sumados a los logros de los antibióticos, hicieron de la Cirugía del Neonato y la Urgencia toraco-abdominal su principal destreza.

Las técnicas de reconocimiento por la imagen han sido las responsables de los avances, primero en los EEUU con William Ladd, R. Gross, O. Svenson y luego en Europa con nombres como I. Williams en Inglaterra, Pelerin y Cendron en Francia, Julio Monereo, Ramón Valdés y R. Gosálbez en España.

Quizá el avance más significativo en relación a la mortalidad fue el reconocimiento de la Pediatría de la necesidad

de diagnosticar la obstrucción urinaria y tratarla antes de que la infección se manifestase.

Hay patologías que estarán bien expuestas en este número de la *Revista Española de Pediatría*, que son reconocidas y tratadas sin dificultad, y otros problemas, como el mielomeningocele y su repercusión urológica y la extrofia vesical y su reconstrucción, que siguen siendo un reto para los Urólogos Infantiles.

El cateterismo intermitente es el avance sencillo que más ha hecho por estos pacientes en cuanto a la preservación del tracto urinario superior y a la continencia urinaria.

La enuresis y las infecciones recurrentes de los niños son también una patología muy frecuente que no necesita de recurso quirúrgico, pero que hacen que nuestras consultas estén llenas de padres que buscan consejo.

El reflujo vesicoureteral fue quizá la patología más frecuente, por lo que se han dado soluciones imaginativas con la técnica de Cohen o la del Sting de B. O'Donnell para la prevención del reflujo.

Solo esta patología hubiese sido suficiente para que durante estos últimos 35 años evolucionara desde un tópico de interés a ser la base de una subespecialidad.

La cantidad de temas que hoy desarrolla la Urología Infantil es muy amplia y hemos pretendido dar una visión de las más frecuentes, con una puesta al día diagnóstica y terapéutica.

Es extraordinariamente gratificante ver el enorme progreso que se ha hecho en estas últimas décadas y en qué alto aprecio se considera esta especialidad.

Deseo que este número monográfico sea de utilidad a la comunidad científica pediátrica.

---

*Correspondencia:* Dr. E. Jaureguizar Monereo. Servicio Urología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Paseo de la Castellana, 261. 28046 Madrid  
*E-mail:* ejaureguizar.hulp@salud.madrid.org  
*Recibido:* Junio 2012

REV ESP PEDIATR 2012; 68(4): 239

# Enuresis. Diagnóstico diferencial y tratamiento específico

C. Miguélez Lago<sup>1</sup>, M.J. Llamas Centeno<sup>1</sup>, M. Miéles Cerchar<sup>1</sup>, M.E. Santiago Toro<sup>1</sup>, M. García Mérida<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Incontinencia Infantil. Urología Pediátrica. Clínica Santa Elena. Torremolinos, Málaga.

<sup>2</sup>Urología Pediátrica. Hospital Materno-Infantil Carlos Haya. Málaga.

## RESUMEN

**Introducción.** A pesar de su gran prevalencia y antigüedad, esta patología tiene importantes interrogantes etiológicos, diagnósticos y terapéuticos. Hay que partir de dos grupos completamente diferentes: la enuresis (E) monosintomática o no complicada y el síndrome (S) enurético o E complicada con sus respectivos subgrupos, cada uno con etiología diferente que además es multifactorial.

**Diagnóstico diferencial.** Se estructura en 3 niveles: 1º ¿E. monosintomática o S. enurético?; 2º ¿Patología o malos hábitos?; 3º ¿Disfunción de llenado o vaciado?

**Historia.** Se describen tratamientos utilizados en diferentes culturas y épocas, demostrando la diversidad y a veces antagonismo que persiste hasta hoy, como demostración de la necesidad de un diagnóstico diferencial y un tratamiento etiológico.

**Tratamiento actual.** Tras estudio de metaanálisis y revisiones sistemáticas se han ordenado por nivel de evidencia (NE) y grado de recomendación (GR) los estudios más válidos de tratamientos de E. monosintomática. La desmopresina, la alarma y la asociación de ambas tienen el máximo NE y GR, mientras que los antidepressivos tienen el mismo NE pero el menor GR por riesgo de efectos adversos. Los anticolinérgicos asociados a desmopresina están en el 2º nivel de NE y GR

**Tratamiento personalizado.** Se expone un tratamiento integral personalizado multidisciplinar. Se inicia con diagnóstico diferencial y valoración psicológica. En E. monosintomática se inicia 1º un tratamiento básico conductual, seguido de un 2º paso con desmopresina y/o alarma según características personales. Si el resultado con uno de ellos

es insuficiente se aconseja un 3º paso asociando el otro o añadiendo anticolinérgicos. Si es necesario un 4º paso se propone *biofeedback*. El soporte psicológico de la familia y del niño es importante para la motivación, adhesión al tratamiento y mantenimiento de éxito.

**Conclusiones.** Cada enurético es distinto y precisa un diagnóstico diferencial adecuado, además de una investigación personalizada, identificando sus factores influyentes. En la E. monosintomática el mejor NE y GR actualmente corresponden a la desmopresina, a la alarma y a ambas juntas. Hay que conocer todos los recursos terapéuticos disponibles, para diseñar un tratamiento lo más individualizado posible. Con frecuencia la combinación de tratamientos es efectiva. En la experiencia de los autores, el tratamiento multidisciplinar en equipo puede ser la mejor opción.

**Palabras clave:** Enuresis; Síndrome enurético; Incontinencia urinaria; Disfunción de vaciado; Vejiga hiperactiva; Desmopresina; Alarma; Tratamiento conductual; Historia.

## ABSTRACT

**Introduction.** In spite of its great prevalence and antiquity, this condition has significant etiological, diagnostic and therapeutic questions. Two completely different groups must be considered: monosymptomatic or uncomplicated enuresis (E) and enuretic or complicated E syndrome (S) with their respective subgroups, each one with different etiology that is also multifactorial.

**Differential diagnosis.** This diagnosis is structured into 3 levels: 1) Monosymptomatic E or enuretic syndrome?; 2) Disease or poor habits?; 3) Filling or emptying dysfunction?

**History.** Treatments used in different cultures and periods that demonstrate the diversity and sometimes antagonisms that persists up to the current date are described as a demonstration of the need for a differential diagnosis and etiological treatment.

**Current treatment.** After the meta-analysis study and systematic reviews, the most valid studies of treatments of

Correspondencia: Dr. Carlos Miguélez. C/ Figurillas, 4. Urbanización El Olivar. 29140 Churriana (Málaga)  
E-mail: uropedmiguélez@hotmail.com  
Recibido: Septiembre 2011



monosymptomatic E. were ordered by level of evidence (LE) and recommendation grade (RG). Desmopressin, the alarm and the association of both have a maximum LE and while antidepressants have the same LE, but a lower RG, due to the risk of adverse events. The anticholinergics associated to desmopressin are on the second level of the LE and RG.

**Personalized treatment.** A personalized comprehensive and multidisciplinary treatment is explained. It is begun with the differential diagnosis and psychological evaluation. In monosymptomatic E, a first basic behavioral treatment is initiated followed by a second step with desmopressin and/or o alarm according to personal characteristics. If the result with one of them is insufficient, a third step is recommended by means of associating the other or adding anticholinergics. If a four step is necessary, biofeedback is proposed. The psychological support of the family and of the child is important for motivation, treatment adherence, and maintenance of success.

**Conclusions.** Each enuretic is different and requires an adequate differential diagnoses in addition to a personalized study, identifying their influencing factors. In Monosymptomatic E, the best LE and RG currently correspond to desmopressin, to the alarm and to both of them. It is necessary to know all the therapeutic resources available to design the most individualized treatment possible. The combination of treatments is frequently effective. In the experience of the authors, team multidisciplinary treatment may be the best option.

*Key words:* Enuresis; Enuretic syndrome; Urinary incontinence. Emptying dysfunction, Hyperactive bladder; Desmopressin; Alarm; Behavioral treatment; History.

## INTRODUCCIÓN

La enuresis es una patología de elevada prevalencia<sup>(1)</sup>. Se acepta que en Europa, entre los 5 y 16 años de edad, existe un 10% de niños enuréticos. En España, en un estudio epidemiológico dirigido por la Sociedad de Pediatría Extrahospitalaria, se encontró un 11,7% de enuresis primaria a los 5 años de edad, 7,4% a los 8-9 años y un 4,8% en mayores de 10 años<sup>(2)</sup>.

Tenemos conocimiento de la enuresis como enfermedad desde hace más de 3.000 años<sup>(3-6)</sup>. En todas las culturas<sup>(7)</sup>, desde las más primitivas a las más modernas, se han utilizado una amplia diversidad de tratamientos y remedios, de los que la mayoría solo han sido “pretendidos esfuerzos terapéuticos” que no han logrado solucionar definitivamente esta entidad.

### Grandes incógnitas

A pesar de su gran prevalencia y de su antigüedad, esta patología continúa rodeada de importantes interrogantes etiológicos, diagnósticos y terapéuticos.

La 1ª incógnita con la que tropezamos es la propia definición de la enuresis, pues se han incluido diferentes tipos de incontinencia pediátrica bajo este amplio “paraguas”. Hay que partir de dos grandes grupos completamente diferentes: la enuresis (E) monosintomática y el síndrome (S) enurético; cada uno con sus respectivos subgrupos.

La 2ª incógnita es la etiología. Una vez definida y clasificada la enuresis, es entendible que existan etiologías diferentes para los dos grandes grupos mencionados. Además, para mayor complejidad, la etiología es multifactorial en ambos.

La 3ª incógnita es cómo tratar cada tipo de enuresis, en función de su etiología.

### Trascendencia de la enuresis

La enuresis en general, incluyendo la E. monosintomática y el S. enurético, tiene una gran importancia que a veces se minimiza con el disfraz de un “síntoma banal y transitorio”.

Para objetivar su importancia es necesario considerar sus principales características, que la convierten en una patología de singular trascendencia

- *Elevada prevalencia.* Ya se ha comentado que a los 5 años el 15% de la población padece enuresis que en el 1% aproximadamente persiste a los 15 años.
- *Amplia epidemiología* pues afecta a ambos sexos y a todas las edades.
- *Carácter universal,* pues existe en todas las etnias y niveles socioculturales.
- *Carácter histórico.* Es de las patologías de las que se tiene constancia más antigua, ya mencionada en el papiro de Ebers. Un resumen de su sorprendente historia será incluida en este artículo, demostrando el interés constante por solucionar esta enfermedad inherente a la humanidad desde su inicio y al hombre desde su infancia.
- *Larga duración.* Es una enfermedad crónica que comienza en la infancia y puede llegar a la etapa adulta. El tratamiento de la E. monosintomática pretende acortar la muy lenta desaparición espontánea, pero es largo con varios meses, incluso años, de esfuerzo terapéutico. Esto debe implicar una especial atención y ayuda por las autoridades sanitarias de cualquier nación desarrollada en derechos sociales y sanitarios<sup>(2)</sup>.
- *Gravedad variable.* Es realmente grave no hacer un diagnóstico diferencial entre E. monosintomática y S. enurético, pues el tratamiento, secuelas y pronóstico de ambas patologías es completamente diferente. El S. enurético no estudiado ni tratado adecuadamente puede deteriorar irreversiblemente la función vesico-esfinteriana y la función renal.
- *Secuelas en el paciente.* Se han descrito varias secuelas psicológicas<sup>(8)</sup>, como disminución de la autoestima, de su vida de relación con introversión, que disminuyen con la desaparición de la enuresis. En el S. enurético las

secuelas son cronificación y agravamiento con deterioro de las funciones vesical y renal.

- *Secuelas en la familia*<sup>(2)</sup>. La cama o la ropa mojada producen frustración en los padres. A veces reaparecen sentimientos “olvidados” de su infancia, con sensación de “culpabilidad genética”. La falta de información y entendimiento puede empeorar el problema del niño haciéndole sentirse indefenso y culpable.
- *Elevado gasto sanitario y familiar*. Habría que sumar el gasto de colchones, ropa de cama y del niño, detergentes, agua, electricidad y pañales. Además de gastos sanitarios derivados de su prolongado tratamiento, aunque sin duda es menor que si no se trata y se espera a la desaparición espontánea.
- *Etiología multifactorial*. Implica un importante diagnóstico diferencial personalizado, basado en un amplio conocimiento fisiopatológico. Necesita tiempo de consulta, incompatible con la “visita express”, para ganarse la colaboración de paciente y familia.
- *Enfermedad congénita*, con base genética y que además es hereditaria. Implica grandes posibilidades de prevención y de investigación.
- *Tratamiento multidisciplinar*. Debe ser etiológico, pero además atender a sus secuelas. Implica a diferentes profesionales como médicos de familia, pediatras, endocrinólogos nefrólogos y urólogos pediátricos, técnicos sanitarios, psicólogos, fisioterapeutas, etc., sin olvidarnos de genetistas e investigadores

Lo ideal es tener una unidad monográfica coordinada de tratamiento-prevención integral multidisciplinar.

- *Posibilidad de prevención*. Hay una población de riesgo identificable en la enuresis monosintomática, base genética, pero también en el S. enurético por malos hábitos, infecciones, estreñimiento, etc. En la población general y específicamente en la de riesgo se puede prevenir la enuresis mediante información y consejos en una Escuela de Padres específica

Por todas las razones, solo brevemente enunciadas, la enuresis en pleno siglo XXI justifica el esfuerzo de intentar resumir en un capítulo las múltiples facetas de esta compleja y trascendente patología. Para tratar de profundizar en algunas de ellas es necesario un libro, que está en preparación, contando con la colaboración de expertos en las diversas áreas implicadas.

## DEFINICIONES

La enuresis tradicionalmente es orinarse en la cama durante el sueño... pero ¿a cualquier edad?, ¿a cualquier frecuencia?

Hay acuerdo<sup>(9-11)</sup> en definir la enuresis como *una micción funcionalmente normal, que ocurre involuntariamente durante el sueño, al menos cuatro veces al mes, en niños que han cumplido los cinco años de edad.*

Dentro de esta gran población, también caben diferentes situaciones clínicas: ¿con o sin otra patología urológica?, ¿con o sin incontinencia urinaria?, ¿con o sin síntomas diurnos?

Por esto se denomina *enuresis monosintomática a la que ocurre en pacientes sin otra patología funcional ni orgánica del tracto urinario inferior, por tanto sin incontinencia o síntomas miccionales o véscico esfinterianos diurnos*. Se considera *enuresis no complicada*<sup>(9,10)</sup>, pues la evolución espontánea es hacia la desaparición progresiva con la edad en la mayoría de los pacientes. En efecto, se acepta que la tasa de desaparición espontánea es alrededor del 1% anual, persistiendo la enuresis monosintomática en el 0,5-1% a los 15 años de edad<sup>(1,9)</sup>.

Se utiliza el concepto de *síndrome enurético a la enuresis nocturna con patología y sintomatología miccional o véscico esfinteriana diurna como:*

- Frecuencia miccional anormal.
- Polaquiuria.
- Retencionismo.
- Urgencia miccional.
- Disuria.
- Micción anómala.
- Escapes diurnos.
- Incontinencia.

También se conoce con el calificativo muy descriptivo de *enuresis complicada*<sup>(9,10)</sup>, por la existencia de patología condicionante, que precisa tratamiento específico para su curación, evitando secuelas y cronificación.

## ETIOLOGÍA

En la *enuresis monosintomática*, o no complicada, después de muchas investigaciones se sabe que no existe una etiología única. Hay múltiples factores etiológicos implicados, de los que algunos actúan como base o sustrato para que ocurra la patología y otros como factores gatillo o desencadenantes. Así, puede ser que de dos hermanos con los mismos factores de base, uno padezca enuresis y otro no, según tengan o no otros factores desencadenantes. En resumen, se trata de una etiología multifactorial con variación personal. Esto implica una dificultad diagnóstica, pero sobre todo terapéutica, y explica la carencia de un único tratamiento válido para todos los pacientes. Los factores etiológicos, científicamente demostrados, pueden reunirse en grandes grupos:

- Familiar, hereditarios, constitucionales y genéticos<sup>(10)</sup>.
- Problemas de sueño y despertar<sup>(12)</sup>.
- Déficit de hormona antidiurética nocturna<sup>(13,14)</sup>.
- Malos hábitos de bebida y micción<sup>(15)</sup>.
- Patología concomitante como apnea de sueño, epilepsia, obstrucción vías aéreas, disfunción vesical nocturna<sup>(16)</sup>.
- Problemas de conducta, como retraso madurativo, síndrome de hiperactividad, conflictos socio-familiares, etc.<sup>(6,8,17)</sup>.

En el **síndrome enurético**, o enuresis complicada, la etiología puede ser:

- Urológica orgánica, como uréter ectópico femenino o válvulas uretrales...<sup>(18)</sup>.
- Neurológica, como vejiga neuropática de varios orígenes...
- Funcional por vejiga hiperactiva, síndrome de Hyman, disineria véscico esfinteriana...<sup>(19)</sup>.
- General por diabetes mellitus o insípida.
- Malos hábitos miccionales, como retencionismo, vejiga perezosa...<sup>(18)</sup>.

## DIAGNÓSTICO

En sentido estricto, la edad mínima para definir la enuresis monosintomática se establece en 5 años. Sin embargo, en el S. enurético los síntomas diurnos son más preocupantes y tienen mayor trascendencia clínica, personal y social, por lo que los padres suelen consultar antes de esa edad.

El S. enurético es un amplio cajón de sastre de alteraciones vesicales y esfinterianas<sup>(19)</sup>. Además, otras patologías anatómicas y neurológicas pueden dar síntomas parecidos<sup>(20)</sup>.

La historia clínica y exploración específica orientarán la selección de las exploraciones complementarias necesarias para establecer el diagnóstico etiológico.

El diagnóstico diferencial entre enuresis monosintomática y síndrome enurético es imprescindible y puede y debe hacerse en la primera consulta con una historia clínica y una exploración física<sup>(9,10)</sup>.

## MEDIOS DE DIAGNÓSTICO

- **Historia clínica.** Cuestionario detallado específico que responden los padres. Es la base que orienta el diagnóstico clínico y los estudios a realizar en la ruta diagnóstica. Hay que investigar siempre posibles factores de riesgo (Tabla 1).
- **Exploración física.** Con especial interés en las anomalías anatómicas estructurales uro y neurológicas.
- **Hoja de frecuencia/volumen (HFV).** Información recogida por la familia durante 2 días de: la frecuencia miccional, capacidad vesical y continencia. Esta hoja es de gran importancia porque cuantifica el problema referido en la historia clínica y sirve para valorar la respuesta terapéutica.
- **Ecografía pre y postmiccional.** De gran importancia, valora: orina residual sin necesidad de sondaje, grosor de la pared vesical, riñones, pelvis y uréteres<sup>(20)</sup>. Con estos estudios se pueden descartar patologías obstructivas orgánicas y funcionales.
- **Analítica de sangre.** Conviene estudiar glucosa, urea, creatinina, hemograma, PCR, para descartar diabetes, insuficiencia renal e infección.
- **Analítica de orina** se recomienda realizar un sedimento, un sistemático, e iones para descartar infección urinaria, hipostenuria, cristaluria, calciuria.

TABLA 1. Enuresis: factores de riesgo.

### Urológicos:

- Infección. Disuria > retención y polaquiuria > hiperactividad V.
- Insuficiencia renal < Concentración y poliuria, disfunción VE

### Comorbilidad:

- Estreñimiento, diabetes, ITU, S. hiperactividad, asma

### Medicación:

- Broncodilatadores, psicofármacos...

### Problemática:

- Psico-social - familiar - escolar

### Condicionantes:

- Frío, humedad, nerviosismo, miedo

**Antecedentes familiares:** genética, imitación?

## URODINÁMICA

Comienza con la anamnesis, exploración física, HFV y ecografía ya mencionadas y recomendadas en todas las enuresis<sup>(20)</sup>. Además, en caso de S. enurético es de gran ayuda la urodinámica instrumental sin o con sondaje<sup>(20-28)</sup>.

### Sin sondaje vesical

*Flujo miccional.* Es una micción en un flujómetro; mide volúmenes, tiempos y flujos

*Electromiografía perineal.* Mide actividad del suelo pélvico<sup>(22)</sup>.

Estos dos últimos están indicados si hay micción anómala y/o residuo postmiccional.

Con esta "urodinámica no invasiva" se pueden descartar patologías obstructivas orgánicas y funcionales.

### Con sondaje vesical

En ocasiones será imprescindible estudiar volúmenes, presiones y acomodación, vesicales, colocando una sonda vesical especial de doble luz.

*Cistomanometría.* Informa de: capacidad y presiones vesicales, comportamiento de la vejiga, sensitivo y motor, pérdida de líquido durante el llenado vesical.

*Estudio de presión flujo,* permiten conocer la fase de vaciado vesical. Estudia durante la micción: contracción y presiones del detrusor, flujometría y residuo postmiccional

Se reserva para patología neurológica, orgánica y dificultad para el vaciado vesical con orina residual.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

**Primer nivel: ¿enuresis monosintomática (EM) o síndrome enurético (SE)?<sup>(29,30)</sup>**

La anamnesis y exploración física dirigidas con los cuestionarios ya mencionados permiten hacer esta primera diferenciación.



**FIGURA 1.** Micciones anómalas en ambos sexos. A) No apoyo; B) Hundimiento + no apoyo; C) No relax, puntillas; D) Por encima del pantalón.

De cualquier modo en este nivel recomendamos realizar analítica de orina (sedimento y sistemático) y de sangre (glucosa, urea y creatinina) para descartar infrecuentes problemas de diabetes insípida o melitus, cristaluria, infección urinaria asintomática<sup>(10)</sup>.

### **Segundo nivel: síndrome enurético ¿patología o malos hábitos?**

Hay que repasar cómo, cuándo y cuánto orina el niño. La entrevista, seguida de la información de la HFV, será de gran ayuda. Si hay malos hábitos instaurados<sup>(18)</sup> de bebida o de micción (Figs. 1 y 2) y los volúmenes de la HFV son normales, la posibilidad de patología es baja, pero deben hacerse unas exploraciones complementarias básicas: ecografía urológica pre y postmiccional y flujometría<sup>(18)</sup>. Si alguna de las exploraciones es anormal tenemos una patología que tratar, que puede ser primaria o secundaria a malos hábitos.

Si las exploraciones complementarias son normales y hay malos hábitos, sin patología se pueden corregir con entrenamiento vesical (EV) y un tratamiento básico (TB) no farmacológico<sup>(18)</sup>.

### **Tercer nivel: disfunción patológica ¿de llenado, de vaciado, mixta?**

#### *De llenado*

La disfunción ocurre mientras se llena, o intenta llenar, la vejiga<sup>(21,26)</sup>.

Puede haber actividad permanente del detrusor, que debería estar inactivo, o puede activarse el detrusor antes de tiempo con un volumen de orina menor al normal para la edad.

La sintomatología es la típica de la vejiga hiperactiva: polaquiuria, dolor suprapúbico, posibles escapes y posturas para evitarlos, enuresis.

Tiene valor el hallazgo ecográfico del aumento del grosor de la pared vesical por hipertrofia del detrusor, con vejiga de pequeña capacidad y sin residuo postmiccional<sup>(18)</sup>.

#### *De vaciado*

La disfunción es miccional, por problema de esfínter o del detrusor.

Puede ser falta de relajación del sistema esfinteriano: disinergia detrusor-esfínter (DDE).



FIGURA 2. Micciones anómalas por WC sucio.

Los síntomas más característicos son: dificultad para iniciar la micción, chorro miccional fragmentado con o sin interrupción y acabar la micción antes de tiempo.

Si no vacía la vejiga del todo y queda residuo post miccional puede haber: escapes de orina por rebosamiento, posturas anti escapes y dolor suprapúbico.

La flujometría con electromiografía del suelo pélvico demuestra el anormal flujo de orina sin relajación completa del sistema esfinteriano<sup>(18,22)</sup>.

La ecografía pre y postmiccional informa del vaciado completo de la vejiga, será una DDE no complicada o, por el contrario, de residuo postmiccional, es decir, DDE complicada.

#### Mixta

Hay síntomas de llenado y de vaciado porque ambas fases son disfuncionales.

Con frecuencia puede empezar en el llenado y añadirse una DDE por hipercontracción del suelo pélvico para evitar escapes, que se mantiene durante la micción.

También es posible que una DDE con residuo postmiccional acabe generando una hiperactividad del detrusor. Es la etapa de vejiga de lucha<sup>(18)</sup>.

## TRATAMIENTOS DE LA ENURESIS RESUMEN HISTÓRICO

### I. Antes de 1950

Se han descrito una amplia variedad de “remedios”<sup>(3-6)</sup>, que se han intentado clasificar por grupos con parecidos “mecanismos de acción”, mejor que cronológicamente para hacer su lectura más asequible.

ORACIONES. En Alemania se describe gran uso de las oraciones a San Vito y en Transilvania a Santa Catalina<sup>(31)</sup>.

RITUALES. En la excelente revisión de Glicklich<sup>(4)</sup>, se cita al médico musulmán Rhazes (865–923), que propone

extirpar la cresta de un gallo, secarla, pulverizarla y espolvorearla sobre la cama del enurético, pero... sin que él lo sepa. Otro de los tratamientos más interesantes es el descrito en los indios navajos: como parece que los pájaros no mojan su nido, ponían al paciente de pie encima de un nido de ave ardiendo, para que el humo llegara al suelo pélvico y vejiga trasmitiéndole “poderes anti-enuréticos”. Cooper cita algunos métodos propios de pueblos o tribus muy primitivos como: lamer pezuñas de cordero recién nacido, envolver al enurético en una estera mojada en orina; salpicar la cara con pimienta y frotarla con ortigas, etcétera.

CASTIGOS Y VERGÜENZAS. Capuron, en 1819, en su *Tratado de Enfermedades de los Niños*<sup>(32)</sup> cita “es fácil de encontrar el remedio de esta enfermedad cuando esta viene por la pereza”. Otras terapias punitivas citadas por Josep Toro<sup>(6)</sup> incluyen: ridiculizar, pegar, flagelar con ortigas, hacer beber la propia orina, dormir a la intemperie, llevar el pijama mojado alrededor del cuello, exponer en público las sábanas mojadas, no lavar las sábanas para dormir con ellas sucias y malolientes. En Ouidha les ataban una rana a la cintura para asustarlos y en Nigeria les ataban un sapo en el pene. Parece que, además del miedo, podría tratarse del más primitivo “aparato de alarma nocturna”, con el que, al sentir la mojadura, el batracio se movería o croaría despertando sobresaltado al paciente.

COSTUMBRES. Desault, en 1805<sup>(33)</sup>, recomienda: cenar pronto y beber el menor líquido posible, despertar al niño varias veces, interrumpiendo su sueño. En el siglo XIX se describe la aplicación de hielo en genitales externos, periné, o zona baja de la espalda. Griffith y Mitchell, en 1927<sup>(3)</sup>, proponen que los enuréticos no fueran a la escuela, para evitar el ridículo, y que hicieran el máximo ejercicio posible al aire libre. Capurón, en 1819<sup>(32)</sup>, cree que en ocasiones la enuresis es consecuencia “del hábito masturbatorio” y recomienda “mudar sus costumbres y tomar algunos tónicos”.

**HIDROTERAPIA.** Kneipp, en su *Método de Hidroterapia*, de 1901<sup>(34)</sup>, publica seis niños de ocho a trece años que “curaron en poco más de cinco días dando diariamente un paseo por agua fría, hasta las pantorrillas, durante tres o cinco minutos, haciendo a continuación ejercicio para entrar en reacción”.

**DIETAS ESPECIALES.** Gutiérrez, en su *Historia de la Enuresis*<sup>(5)</sup>, se remonta al siglo I d.C., citando la receta de Dioscórides a base de polvos diluidos de cerebro de liebre. La receta de Plinio el Viejo, 77 d.C., es digna de mención especial: ratones hervidos y orina de cerda castrada añadidos a la comida de los niños. Bagellardus de Padua, 1472, recomienda la carne de erizo de tierra; Nicolás Fontanus, 1642 vejigas de diversos animales, Thomas Paer en 1544, también propone comer erizo, pero específicamente los testículos, además de tráquea de gallo. Por aquella época se recurría a alimentos como testículos de liebre macerados durante 24 horas en un vaso de vino, pulmón de chivo y vejiga de lechón. En los siglos XIX y XX se recomendó evitar la sal, los alimentos agrios y los ácidos, el alcohol, la malta, el café y el té porque podían irritar la vejiga<sup>(3)</sup>.

**FARMACOTERAPIA**<sup>(4)</sup>. Kendry cita la fórmula del Papiro de Ebers de 1555 A.C.: bayas de enebro, ciprés y cerveza mezcladas a partes iguales. Bagerdallus de Padua, 1472, expone que hay que empezar por purgas para relajar los músculos de la vejiga. En los siglos XVII y XVIII se utilizó ergotamina, atropina, cloral, bromuro de alcanfor, sulfato de cobre, opio e incluso estricnina. Fournol, 1935, cita la antipirina, la belladona y la quinina. El método Krasnagorsky<sup>(3)</sup> consistía en sellos de 3 a 5 g de sal común, después de una cena sin líquidos. Holt, en 1897, utiliza alcalinizantes urinarios. La vía tópica también se ha utilizado para administración de remedios, como las Cantáridas en pierna y muslos. Capurón, 1819<sup>(32)</sup>, menciona el uso de paños empapados en aguardiente aplicados encima del estómago.

**PUNCIONES E INYECCIONES** por diversas vías<sup>(3-6)</sup>. *Intrarraquídea*: Babinsky extrae 15 ml de líquido cefalorraquídeo por punción lumbar. Otros, por el contrario, introducen 10 ml de lipiodol o suero salino por vía epidural. *Pelvis*: Jaboulay inyecta 100-150 ml de suero en espacio retrorrectal. También se han inyectado otras sustancias, como ergotamina en fosa isquio rectal, o 50-80 ml de suero en esfínter externo. Dickson, en 1762, inyectó vitriolo en la zona sacra de una niña, a la que refiere haber curado tras producirle una quemadura en la zona. *Intravesical*: Capurón, 1819<sup>(32)</sup>, indica la “inyección en vejiga de aguas termales o sulfurosas, cuya bebida se utiliza al mismo tiempo”. *Intramuscular*: Josep Toro<sup>(6)</sup> refiere haber encontrado descrita la inyección de hormona placentaria intramuscular.

**MANIPULACIÓN GENITAL.** Corrigan, 1871<sup>(35)</sup>, recomienda poner por la noche colodión en polvo dentro del prepucio. Adams, para mejorar resultados usa colodión intra-

prepucial y cierra herméticamente el prepucio. Davis, 1908, publica la curación de un niño torsionando la uretra con un giro de  $\frac{3}{4}$  de circunferencia. A lo largo del siglo XIX se usaron diversos modelos de torniquetes peneanos, que tuvieron que ser abandonados por aparición de casos de gangrena.

**CIRUGÍA.** Holt, 1897, cita la circuncisión y la meatotomía. Rudolph, 1878, describe la cauterización del meato uretral con nitrato de plata. Marión practicó dilataciones uretrales<sup>(36)</sup> y, más recientemente, Winsbury y White, 1941<sup>(37)</sup>, publican 310 casos tratados de este modo.

**APARATOS, DISPOSITIVOS Y ARTILUGIOS.** *Rectales*<sup>(3)</sup>: Trousseau, 1870, inventa un cono de marfil introducido en el recto. Otro ingeniosísimo invento es un complejo dispositivo de “alarma por enema” con el que el agua penetra en el recto, como una lavativa, despertando al enurético. *Vaginales*: Slade, 1855, diseña unas bolsas de caucho que al introducirse en la vagina se insuflan con aire. *Peneanos*: además de la amplia variedad de agresivos torniquetes peneanos, Sharp, 1750, describe un tubo metálico con el interior de terciopelo, donde se introducía el pene y que se retiraba cuando había deseo miccional. En 1936, Bonjour publica una especie de envase con goma alrededor, que sería el precursor de los colectores peneanos. *Posicionales*: para evitar el dormir horizontal en decúbito supino. Yeo, 1870, idea un arco de madera para elevar 45° el suelo pélvico. Entre estos inventos destaca por su sencillez una madera fijada a la espalda, con una punta metálica contra la piel para despertar de inmediato al paciente que distraídamente adoptara la posición prohibida.

**ELECTROMEDICINA.** *Aparatos de alarma*<sup>(6,38)</sup>: en 1881, Nye ideó un dispositivo con dos polos y una batería que producía una descarga eléctrica al producirse el episodio enurético. El primer aparato de alarma acústica fue desarrollado por el pediatra Pfaunder, en 1904; Genoville diseña otro aparato consistente en dos tiras metálicas envueltas en guata hidrófila que unidas por cables a una batería eléctrica hacen sonar una alarma que despierta al paciente. Mowrer mejora y populariza el sistema en los años 30 al cambiar las tiras metálicas por una rejilla fina y adaptable. *Electroestimulación*: Althaus, 1883, describe la electroestimulación con corriente galvánica y farádica, colocando los polos en diferentes localizaciones: periné, abdomen, sacro, genitales... En 1921 se utiliza la electroestimulación vesical por vía uretral. Fournol, 1935<sup>(39)</sup>, escribe acerca de la tonificación vesical mediante electricidad generada por máquinas de corriente continua y discontinua.

## II. Desde 1950: tratamientos modernos y contemporáneos

Antes de seguir describiendo tratamientos, es necesario recordar la evolución natural de la enuresis nocturna monosintomática con una remisión anual espontánea del 15% entre los 5 y 9 años, 16% entre 10 y 14, con un 3% de enuréticos adultos, mayores de 20 años<sup>(40)</sup>.

### Conductuales<sup>(6,17,40)</sup>

**TRATAMIENTO BÁSICO<sup>(41)</sup>.** Trata de modificar actitudes negativas y malos hábitos, reforzando las medidas elementales que pueden ayudar. Consiste en información de factores influyentes personalizados, buen hábito de bebida y micción y refuerzo positivo. Hay quien aconseja la restricción hídrica nocturna e incluso aumentarla de día.

**ENTRENAMIENTO EN CAMA SECA<sup>(17)</sup>.** Preconizado en 1974 por Azrin y Fox. Utiliza alarma, despertar escalonado, entrenamiento en retención, despertar-orinar, y ejercicios de higiene y limpieza.

**ENTRENAMIENTO EN RETENCIÓN VOLUNTARIA.** Dado a conocer por Kimmel, en 1970, consiste en aumentar progresivamente el tiempo transcurrido entre el primer deseo miccional y la micción. Se refuerza y complementa aumentando la ingesta de líquidos una vez conseguido el aumento del lapso de tiempo en condiciones basales.

**ENTRENAMIENTO DE AMPLIO ESPECTRO.** Descrito por Houst y Liebert en 1984. Utiliza conjuntamente: alarma, prácticas de higiene y limpieza, entrenamiento en retención y sobreaprendizaje.

**REFORZAMIENTO POSITIVO.** Más que un tratamiento aislado, es un recurso que debe formar parte de cualquier tratamiento. Pretende aumentar el deseo, la motivación, del enurético en solucionar día a día, noche a noche, su problema. Para ello se recurre a situaciones gratificantes y premios, preferiblemente no materiales, más bien “fungibles”, pero sobre todo con la alegría, el apoyo y el reconocimiento de sus padres, que hagan crecer la autoestima del paciente.

**GRATIFICACIÓN TANGIBLE CON ATENUACIÓN.** Kaplan, 1989, combina la alarma con las medidas de higiene y limpieza y con un sistema de gratificación. El tratamiento se va reduciendo 1 día por cada semana sin enuresis.

### Aparatos de alarma nocturna<sup>(38,42)</sup>

Ya se ha descrito su origen, Nye (1830), y desarrollo, Pfauder (1904) y Mowrer (1930). Desde entonces la evolución ha sido enorme, buscando siempre el mecanismo de despertar, antes de que se escape la micción, mediante un reflejo condicionado. Actualmente hay minisistemas muy discretos y cómodos de excelente resultado con alarma doble tanto acústica como vibradora. Sus resultados, ampliamente estudiados<sup>(43)</sup>, tienen, junto con la desmopresina, el máximo nivel de evidencia científica y de grado de recomendación<sup>(44)</sup> (Tabla 2).

También se han desarrollado otros aparatos de alarma diferentes, en los que no es la salida de orina la que dispara la alarma sino otros hechos como: la distensión vesical en la *Alarma ecográfica*, diseñado por Petrican, y la actividad cerebral en la *Alarma encefalográfica* ideada por Watanabe<sup>(45)</sup>.

### Retroalimentación. Biofeedback<sup>(18,46)</sup>

Además de tratamiento conductual, es un tratamiento fisioterápico. Consiste en enseñar al paciente a relajar y con-

**TABLA 2.** Niveles de evidencia y grados de recomendación en tratamientos de la enuresis.

Tratamiento	Evidencia	Recomendación
Desmopresina	1	A
Alarma	1	A
Alarma + Desmopresina	1	A
Alarma + Sobreaprendizaje	2	
Alarma + Entrenamiento despertar	2	
Desmopresina + Oxibutinina	2	B
Básico 1º, antes que específicos	2	B
Acupuntura	1	B
Antidedresivos tricíclicos	1	C
Tto. 1º síntomas diurnos	4	C
Tto. 1º estreñimiento	5	B

*K. Hjalmas et al. Behalf of International Children's Continence Society (ICCS). Nocturnal enuresis: An international evidence based management strategy. J Urol. 2004; 171: 2545-61.*

traer con normalidad su suelo pélvico. El *biofeedback* hace que los procesos fisiológicos inconscientes o poco conscientes, como los mencionados del suelo pélvico, se hagan patentes al paciente, traducéndose en imágenes o sonidos u otro estímulo sensorial. Así logra más fácilmente reproducirlos adecuadamente de una manera consciente (Fig. 3). Una vez aprendido, debe orinar siempre relajando el suelo pélvico y hacer unos ejercicios en casa de contracción-relajación personalizados<sup>(31)</sup>.

### Métodos físicos

**DISTENSIÓN VESICAL<sup>(47)</sup>.** Requiere anestesia general, por lo que también se mencionará en el apartado de cirugía. Se realiza con catéteres de balón que se llenan dentro de la vejiga. Su desproporcionada relación riesgo-beneficio hace que no tenga demasiados seguidores.

**DIURESIS FORZADA.** Consiste en aumentar la ingesta de líquidos y fortalecer los mecanismos de continencia durante el día, para aumentar el volumen de orina y la capacidad vesical. Young y Morgan aumentan la ingesta de líquido por la noche para actuar como sobreaprendizaje y disminuir la profundidad del sueño<sup>(48)</sup>.

### Uroterapia. Entrenamiento vesical

Es una fisioterapia integral y personalizada, específicamente urológica. Se basa en el conocimiento de los movimientos del suelo pélvico mediante *biofeedback* y la realización de ejercicios diseñados según las características de cada paciente. Se complementa con el tratamiento básico, un programa-horario de ingesta de líquidos, también personalizado y con buen hábito y horario miccionales<sup>(18)</sup>.

Está muy indicado en el S. enurético por disfunción vésico-esfinteriana, pero también tiene buen resultado en enuresis monosintomática<sup>(46)</sup>.

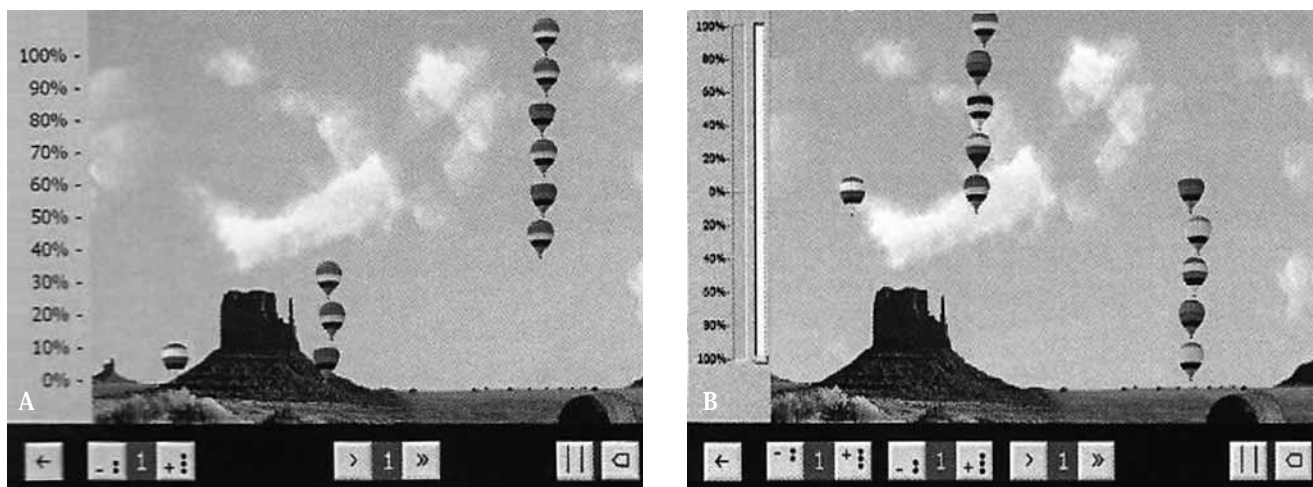


FIGURA 3. Biofeedback electromiográfico suelo pélvico. A) El globo solitario debe subir (contraer) por encima de los 3 globos de abajo. B) Además debe bajar (relajar) para no chocar con los globos de arriba.

Puede ser difícil conseguir la colaboración necesaria en edad pediátrica. Requiere mucha experiencia, una habilidad especial, además de una técnica con programas informáticos específicos para niños. Pena Outeriño<sup>(46)</sup> y García Merino, en Sevilla, son pioneros con buenos resultados publicados.

#### Farmacoterapia

Es la modalidad terapéutica más utilizada por los médicos desde la segunda mitad del siglo pasado. La variedad de modalidades y de mecanismos de acción es enorme y con frecuencia antagónicos.

#### Acción a nivel renal

**DESMOPRESINA**<sup>(10,13,14,27,49,50)</sup>. Sintetizada por Zaoral y colaboradores modificando la fórmula de la arginina-vasopresina, logra un gran efecto antidiurético con un mínimo efecto en la presión arterial. Su mecanismo de acción es aumentar la reabsorción de agua en el túbulo colector renal a nivel de las acuosporinas. Se comenzó a utilizar en 1972 para la diabetes insípida y cinco años después Dimson y Tuvemo publican sus resultados como tratamiento de la enuresis. Se ha demostrado que más del 70% de los enuréticos monosintomáticos tiene una poliuria nocturna superior a la capacidad vesical. Se inició su administración por vía inhalatoria, después se dispuso de la vía oral y en los últimos años de la vía sublingual. Los comprimidos liofilizados bucodispersables<sup>(51)</sup> por vía sublingual tienen grandes ventajas respecto a la vía oral clásica, pues<sup>(52,53)</sup>:

- Es la forma de administración más cómoda, sencilla y rápida.
- Evitan tener que beber para tragárselos.
- Es la forma preferida por la población infantil.
- Mejora el cumplimiento del tratamiento prolongado.
- No contiene lactosa.
- Mejora la biodisponibilidad.

- Permite reducir la dosis de desmopresina administrada, comparada con los comprimidos ingeridos.
- Es la forma de elección de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) en población escolar y adolescente.

Es el tratamiento farmacológico más utilizado actualmente por: su excelente resultado en más del 70% de los pacientes con enuresis monosintomática, su fácil administración, los mínimos y leves efectos adversos. Estos datos ampliamente publicados en largas series y contrastados con placebo en ensayos a doble ciego<sup>(43,51,52)</sup>, hace, que tenga los máximos niveles de evidencia científica y de grado de recomendación (Tabla 2)<sup>(44)</sup>.

Los comprimidos liofilizados sublinguales para la enuresis se comercializan con 120 microgramos de desmopresina. Se debe hacer una búsqueda de la dosis idónea para cada paciente. Este ajuste se puede hacer de dos formas: A) empezando por 120 y si la respuesta no es completa en 1 mes se administran 2 comprimidos, 240 microgramos; B) empezar por 2 comprimidos y si hay buena respuesta a los 2 meses bajar a 1 comprimido de 120 microgramos cada noche. En algunos casos puede ser necesario administrar dosis mayores<sup>(51)</sup>. Para evitar las recidivas tras suprimir el tratamiento es necesario hacerlo paulatinamente<sup>(49)</sup>.

**DIURÉTICOS.** Se ha publicado el uso de *furosemida* con resultado satisfactorio, pero con escasa casuística. Sería un mecanismo de acción totalmente contrario a la *desmopresina*, que buscaría aumentar la capacidad vesical, de modo similar a la diuresis forzada mencionada antes<sup>(3)</sup>.

**INHIBIDORES DE LAS PROSTAGLANDINAS.** Al-Waiili publica en 1989 sus resultados con supositorios de *indometacina*. También ha sido utilizado el *diclofenal sódico* con buen resultado, según reporta Von Gootard, 1996, en estudio controlado doble ciego con placebo. Su acción sería a nivel renal, disminuyendo la excreción de solutos, el filtrado glomerular y aumentando la concentración de la orina<sup>(3)</sup>.



Son publicaciones aisladas que refuerzan el mensaje de que la enuresis, incluso en la era de la Medicina Científica, es una de las patologías con mayor variedad de tratamientos.

#### *Acción a nivel vesical*

**ANTICOLINÉRGICOS Y ESPASMOLÍTICOS VESICALES.** Leys, 1976, publica resultados del tratamiento de la enuresis con propantelina. Los anticolinérgicos actúan disminuyendo la contractilidad del músculo detrusor, inhibiendo la acción de la acetilcolina en los receptores colinérgicos. Estos fármacos se utilizan con éxito en la hiperactividad vesical y tienen buen resultado en el S. enurético y no tanto en la enuresis monosintomática. La *oxibutinina* es, en la actualidad, uno de los más utilizados a partir de los 5 años y en mayores de 10 años la *tolterodina*; tienen además un efecto antiespasmódico vesical que mejora sus resultados<sup>(20,27,50,55)</sup>.

**ANTAGONISTAS DEL CALCIO.** También actúan disminuyendo la contractilidad del detrusor. Se han utilizado la *terodilina* y el *nifedipino*.

**ESTIMULANTES ALFA ADRENÉRGICOS.** Actúan en varios niveles: con acción simpática alfa, aumentando el tono en cuello vesical y uretra posterior; a nivel central parece que producen un sueño más superficial. Se han utilizado la *efedrina*, *fenilpropanolamina* y *eskorname*<sup>(3,10,18,19)</sup>.

**ANDRÓGENOS**<sup>(56,57)</sup>. Empezó a utilizarse la testosterona en los años 40. En 1990 se describen resultados con *Mesterolona*. Parece haberse demostrado en ratas que los andrógenos disminuyen la densidad de los nervios colinérgicos vesicales.

#### *Acción a nivel del sistema nervioso*<sup>(3)</sup>

**ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS.** En 1959, Sigg refiere que niños en tratamiento con *imipramina* mejoran y curan su enuresis. En 1960, McLean publica el uso específico de *imipramina* para tratar la enuresis con buenos resultados. Su mecanismo de acción parece ser múltiple: antidepresivo, anticolinérgico y antiespasmódico vesical. También podría aumentar la producción de hormona antidiurética endógena. Hay abundante bibliografía con revisiones sistemáticas y metaanálisis<sup>(58)</sup>. Aunque tiene un alto nivel de evidencia científica tiene un bajo grado de recomendación, pues se han descrito efectos adversos cardiovasculares y su relación riesgo-beneficio cuestiona su utilización como primera línea terapéutica para la enuresis monosintomática en niños sin alteración psicológica (Tabla 2)<sup>(44)</sup>. Otros antidepresivos utilizados han sido: amitriptilina, protriptilina, timipramina, desipramina, clorimipramina y viloxcina.

**SEDANTES Y ANSIOLÍTICOS.** Se han utilizado las *diazepinas* y *meprobamato*.

**INHIBIDORES DE LA MAO.** También descritos. No parece justificarse su uso en niños.

**TRANQUILIZANTES MAYORES.** En los años 50 se usó la *reserpina*.

**ESTIMULANTES.** Como contraposición a los anteriores, también se han usado *anfetaminas* y *metilfenidato*. Este último tiene buen resultado en una forma especial de enuresis, que es la enuresis risoria, muy diferente de la enuresis monosintomática.

**NEUROLÉPTICOS.** Engelhardt, 1972, publica el empleo de la tioridacina.

**OTROS FÁRMACOS.** Se han usado aisladamente el *bromuro de emepronio*, *maprotilina*, *fenilhidantoína*, *pirazolan*, entre otros muchos.

#### *Psicoterapia*

Algunas escuelas psicoanalíticas consideran la enuresis como síntoma de conflicto personal. Para su tratamiento no intentan hacer desaparecer el síntoma sino buscar la causa y tratarla con técnicas psicoterápicas. No se ha demostrado científicamente que la enuresis, en la mayoría de los pacientes, sea secundaria a una patología psiquiátrica.

El apoyo psicológico es de gran ayuda para mejorar la colaboración y motivación del enurético, consiguiendo mejores y más rápidos resultados con los tratamientos mencionados. La actuación psicológica es importante tanto en la evaluación, como durante el tratamiento, e incluso después para evitar recaídas<sup>(6,17,30)</sup>.

Se deben evaluar y tratar, si así fuese necesario, la existencia de otros problemas asociados como la disminución del autoconcepto, explosiones de ira o comportamientos disruptivos, aislamiento social... Es importante trabajar con padres y hermanos para ver cómo afecta la enuresis a la dinámica familiar así como las actuaciones de cada uno de los progenitores, acuerdo y consistencia en actuación, etc.

Para el aumento de la colaboración y de la autoestima del paciente se utiliza "La Economía de Fichas", pactando previamente recompensas sobre objetivos.

Otro aporte terapéutico en esta especialidad es tratar las secuelas psicológicas que le propia enuresis puede producir en el niño.

#### *Hipnosis*

Los resultados publicados desde 1975 son interesantes y alentadores, pero no es un tratamiento muy difundido en España<sup>(59)</sup>.

#### *Acupuntura*

Hay buenos resultados descritos, reproducidos en España por Pedrero en 1996<sup>(60)</sup>. Además de la buena formación se necesita también una habilidad especial para vencer el miedo natural de los niños y lograr su colaboración.

#### *Dietas alimentarias*

Conejero, 1989, recomienda suprimir los "productos de granja" como leche y huevos. Basándose en posibles alergias alimentarias, Esperança y Gerrard, 1969, han utilizado

dietas de eliminación seriada de ciertos productos como chocolate, cola, frutas...<sup>(3)</sup>.

### **Cirugía**

Reservada a casos especiales de S. enurético en adultos con patología orgánica o funcional, resistente a otros tratamientos. Se ha recurrido a: inyecciones de toxina botulínica intravesical, denervaciones vesicales, miotomía vesical, neurólisis, neuromodulación, etc.

### **Punciones**

También en la actualidad se describe el uso de infiltraciones raquídeas. Bada y Coros publican, en 1989, el tratamiento con infiltración epidural de agua destilada<sup>(61)</sup>.

### **Electroterapia**

La electroestimulación es otra alternativa terapéutica para casos seleccionados, fundamentalmente adultos<sup>(62)</sup>.

### **Electroencefalográfico**

Watanabe y colaboradores de la Universidad de Kioto, 1987<sup>(12)</sup>, estudian los hallazgos electroencefalográficos simultáneamente con los hallazgos urodinámicos y describen tres tipos de enuresis. El 57% de enuréticos son del tipo I: sueño superficial con vejiga estable, con un fallo en la última etapa del despertar. Los tratan con una máquina terapéutica de control encefalográfico que avisa al enurético. Se trata de un sofisticado aparato de alarma, con la que publican un 72% de efectividad. La diferencia con los clásicos aparatos de alarma es que el de Watanabe despierta al enurético antes de iniciarse la micción enurética<sup>(45)</sup>.

### **Enemas<sup>(3)</sup>**

O'Reagan, 1986, insiste en la necesidad de saber si hay estreñimiento en el enurético y tratarlo antes o simultáneamente. Actualmente esto se podría considerar una disfunción de vaciado, *voiding disfunction*, que probablemente tendría algún síntoma diurno añadido, es decir S. enurético<sup>(18,19)</sup>. Este autor recomienda un enema diario durante un mes, con posterior disminución gradual de frecuencia según mejoren los resultados.

## **ESTRATEGIA TERAPÉUTICA PERSONAL PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENURESIS MONOSINTOMÁTICA**

En el trabajo de Hjalmas y colaboradores<sup>(44)</sup> la máxima evidencia científica y el mayor grado de recomendación es para la desmopresina y para la alarma nocturna (Tabla 2). La imipramina tiene buena evidencia pero baja recomendación por sus posibles efectos adversos cardiovasculares.

Personalmente, igual que Santoja y colaboradores<sup>(63)</sup>, somos partidarios de un tratamiento global. Basándonos en la Guía y recomendaciones de la Sociedad Europea de Urología Pediátrica<sup>(64)</sup>, seguimos un tratamiento integral<sup>(18)</sup>.

## **Tratamiento básico**

Hay metaanálisis y revisiones sistemáticas<sup>(65)</sup>. Se recomienda como paso previo a otros tratamientos<sup>(66)</sup>. Sirve para valorar la colaboración del paciente y de su familia. Se encuentra descrito en Guías de Enuresis como tratamiento conductual<sup>(40,67)</sup>. Personalmente lo resumimos en el siguiente decálogo.

1. *Información básica* al niño y su familia de la maduración del control miccional<sup>(68)</sup>.
2. *Motivación* del paciente para conseguir su compromiso de colaboración.
3. *Hábito miccional* adecuado con micción 3C: Cómoda, Continua, Completa<sup>(18)</sup>, evitando los frecuentes malos hábitos, con posturas inadecuadas (Figs 1 y 2).
4. *Hábito de bebida*: más por la mañana, menos por la tarde y nada por la noche (inicialmente).
5. *Evitar o corregir factores predisponentes*: generales (frío, humedad, excesivas horas de sueño...); personales (situaciones estresantes, nerviosismo, estreñimiento, problemas vías aéreas,...); familiares (conflictividad, ridiculización, celos...).
6. *Entrenamiento con horario miccional* voluntario: despertar, media mañana, almuerzo, merienda, cena y antes de acostarse (6 veces).
7. *Control de noches secas en calendario*, con la colaboración del paciente.
8. *Refuerzo positivo + Estrategia de gratificación* (preferible no material, orientados a favorecer la maduración), para: cumplir el tratamiento, lograr resultados y mantenerlos al cesar el tratamiento, con costumbres y hábitos favorecedores.
9. *Ejercicios diarios* de contracción de suelo pélvico, pero nunca durante la micción.
10. *Dietas*:
  - 10.1 *Anti-hiperactividad vesical* sin: cafeína, té, chocolate-cacao, picantes...
  - 10.2 *Anti-estreñimiento*, si existe o hay predisposición. Suprimir: chocolate-cacao, arroz, plátano, manzana, zanahoria. Reducir: lácteos frescos y carnes rojas. Aumentar: verduras y hortalizas, naranja, piña, kiwi, ciruela, sandía, melón...

El tratamiento básico puede solucionar la enuresis por sí solo en algunos casos<sup>(40,49,67)</sup>, pero será de gran ayuda a otros tratamientos.

## **Desmopresina**

Existen metaanálisis y revisiones sistemáticas<sup>(54)</sup> con máximo nivel de evidencia y grado de recomendación<sup>(44)</sup>.

Administración por vía sublingual, 2 comprimidos al acostarse cada noche. No se deben ingerir líquidos desde 1 hora antes hasta la mañana siguiente, al menos 8 horas.

Efectuamos una reevaluación al mes. Si el resultado es insuficiente, las opciones posibles son complementar con:

- Alarma, si el test del despertador es positivo, o
- Anticolinérgico, si no hay estreñimiento.

Otra opción, que no hemos utilizado aún, sería aumentar algo más la dosis de desmopresina<sup>(51)</sup>. Para ello se podría recurrir a comprimidos liofilizados de 60 microgramos, si estuvieran comercializados en España.

La duración debe ser prolongada, mínimo 3 meses de tratamiento. Se considera la finalización después de conseguir más de 28 noches secas al mes<sup>(40)</sup>. La retirada ha de ser paulatina<sup>(40)</sup> en 2 meses<sup>(49)</sup> y, si hubiera recidiva, se debe volver a la última dosis efectiva.

El refuerzo positivo final es permitir beber moderadamente por la noche al retirar la medicación, actúa como sobreaprendizaje<sup>(48)</sup>. Si entonces reaparece la enuresis, se puede asociar alarma.

Por su excelente tolerancia y resultado, con excepcionales efectos secundarios, es el tratamiento inicial preferido. Es recomendable controlar el peso para descubrir una posible retención hídrica por ingesta de líquido nocturno.

Por ser el fármaco más utilizado en la enuresis monosintomática, es aconsejable recordar la ficha técnica del medicamento<sup>(69)</sup>.

**Contraindicaciones:** hipersensibilidad al fármaco, poli-dipsia o potomanía nocturna, insuficiencia cardiaca o renal, tratamiento con diuréticos, hiponatremia conocida.

**Precauciones.** Durante las enfermedades agudas con desbalance hidro-electrolítico (gastroenteritis, fiebre, infecciones sistémicas) es conveniente suspender la administración de desmopresina. No se deben ingerir líquidos desde 1 hora antes hasta la mañana siguiente, al menos 8 horas.

**Interacciones.** Hay fármacos que pueden aumentar el efecto antidiurético y el riesgo de retención hídrica e hiponatremia, como son: antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de recaptación de serotonina, clorpromazina, carbamazepina, AINES. La loperamida puede aumentar la concentración plasmática de desmopresina

### Alarma acústica

Existen metaanálisis y revisiones sistemáticas<sup>(43)</sup>. Máximo nivel de evidencia y grado de recomendación<sup>(44)</sup>.

Antes de indicarlo recomendamos el "Test del despertador", consistente en poner 2-3 noches un despertador cerca del paciente con alarma programada para las 3-4 h de sueño para ver si se despierta y cómo se despierta. Si escucha la alarma del despertador, es capaz de apagarla, ir a orinar y volver a dormir, el resultado es positivo y se puede iniciar el tratamiento.

La alarma actuará de igual modo pero solo cuando empieza a humedecer la ropa, con lo que se evita la micción completa en la cama. Cuando suena la alarma, el paciente debe despertar, interrumpir la micción, apagar la alarma y orinar en el sitio adecuado. Es importante que el WC esté cerca y con fácil acceso o se coloque un orinal cerca de la cama. Así se va consiguiendo un reflejo condicionado mediante el cual el despertar se produce porque se

hace consciente la sensación de vejiga llena con micción inminente. Inicialmente se cambia la enuresis por nocturia, que cesa espontáneamente en pocos días. Si persiste, habrá que tratarla mejorando hábitos, y con fármacos si aún continúa.

La adquisición del reflejo se facilita y acelera con sobre aprendizaje durante el día, haciendo sonar la alarma justo antes de la micción voluntaria en WC, 1 o 2 veces al día.

La duración del tratamiento es larga, pudiendo retirar la alarma cuando desaparecen tanto la enuresis como la nocturia más de 1 mes seguido.

El refuerzo positivo final es beber moderadamente por la noche antes de retirar definitivamente la alarma. Si entonces reaparece enuresis se debe mantener la alarma.

Es la primera elección para quien no quiere o no puede utilizar la desmopresina. Es un excelente complemento del mencionado fármaco cuando es parcialmente efectivo.

#### *Contraindicaciones:*

- Test del despertador (-),
- Más de 2 episodios enuréticos por noche (no descansaría).
- Menos de 3 noches mojadas a la semana (insuficiente para crear reflejo condicionado)

### Anticolinérgicos y antiespasmódicos vesicales<sup>(18,19,70)</sup>

No están indicados como 1ª línea terapéutica de la enuresis nocturna monosintomática<sup>(40,44)</sup>.

Se ha demostrado que existe una inestabilidad vesical solo nocturna, asintomática diurna, en enuréticos refractarios al tratamiento con desmopresina y/o alarma. Por lo tanto, en estos casos se considera justificado asociar estos fármacos<sup>(71)</sup>. Se pueden utilizar fármacos con vida media corta, administrándolos por la noche. Personalmente preferimos fármacos de acción más prolongada que se puedan administrar por la mañana para evitar la frecuente sequedad de boca y la tentación de beber por la noche.

#### *Contraindicaciones:*

- Estreñimiento previo, que aumentaría con anticolinérgicos
- Efectos adversos relativamente frecuentes como: estreñimiento, sequedad de boca, enrojecimiento facial, palpitaciones, midriasis...

### Psicología

La intervención del tratamiento conductual está ampliamente recogida en metaanálisis y revisiones sistemáticas<sup>(65,72)</sup>. Valoramos la aportación psicológica como **pretratamiento**.

**Diagnóstico diferencial.** Identificar y tratar los casos en los que exista una patología psicológica como causa o como consecuencia de la enuresis.

**Factores condicionantes.** Identificar los factores personales sociales, familiares y escolares que predispongan a la enuresis y/o dificulten su tratamiento.

TABLA 3. Prevención de la enuresis.

1. **Retirada oportuna de pañal:** + 2 años, meses sin frío
2. **Limpieza, higiene:** genital, perineal, ano varias veces/día
3. **Micción 3 C:** Cómoda, Continua, Completa
  - Sin resistencia, sin prisa, sin residuo
  - No cortar chorro, no hacer fuerza
  - Niños con pantalón abierto. Glande descubierto
  - Niñas sin braguita, con rodillas separadas
4. **Horario miccional:** 6 al día
  - Desayuno, recreo, almuerzo, merienda, cena, acostar
5. **WC adaptado:** plataformas, reductor

#### *Planificación terapéutica personalizada*

Concienciación y psicoeducación de que la enuresis es un problema con consecuencias personales, pero con solución fácil y excelente resultado dependiente de su participación.

Motivación para desear el tratamiento y para que le compense el esfuerzo necesario.

Compromiso de colaboración como motor, sin el cual no se pone en marcha el plan general del tratamiento.

Refuerzo positivo en tratamiento básico, farmacológico y de alarma. Son ayudas que aceleran y mejoran los resultados de su plan terapéutico.

Estrategia de gratificaciones personalizada, por 1º colaboración, 2º esfuerzo, 3º objetivos conseguidos.

Técnicas de tratamiento conductual específicas para enuresis como “La Economía de fichas” ya mencionada.

#### *Postratamiento*

Mantenimiento. Una vez conseguidos los objetivos, hay que mantener la motivación, los hábitos necesarios y evitar sus factores predisponentes para evitar recaídas.

Recaídas. Informar de su frecuencia. Tranquilizar sin culpabilizar. Identificar las posibles causas. Ayudar a la difícil tarea de “volver a empezar”. Dar la seguridad de éxito a medio plazo, según su colaboración.

La adherencia y el éxito del tratamiento dependen de la implicación de los padres. Hay que trabajar con ellos, motivándolos y explicándoles la relevancia de su papel.

#### **Escuela de padres**

Objetivos:

- Prevención de la enuresis (Tabla 3)<sup>(40)</sup>.
- Información y psicoeducación de hábitos (bebida, alimentación y micción) y del tratamiento básico (Tabla 3).
- Trabajar prejuicios e ideas deterministas mejorará la confianza en el programa.
- Intercambio de experiencias: problemas y soluciones. Fomentar la cohesión grupal, la ayuda mutua y la expresión de emociones que les produce el problema.

- Refuerzo positivo interactivo para facilitar el cumplimiento terapéutico y la perseverancia.
- Aprender a evitar riesgos, desmotivación y cómo crear sentimientos de competencia hacia el niño.

#### **ESCALONAMIENTO TERAPÉUTICO (Fig. 4)**

##### *1º Inicio con tratamiento básico y apoyo psicológico*

Si no lo cumple el paciente y/o la familia, esperar a mejor ocasión y colaboración.

Si lo cumple y cesa por completo la enuresis (infrecuente), refuerzo positivo final.

Si lo cumple pero no hay curación completa (frecuente), se pasa al siguiente escalón.

##### *2º Desmopresina o alarma*

Según preferencias del médico, de la familia, de resultados con tratamientos previos y contraindicaciones.

Si no hay curación completa se pasa al siguiente escalón.

##### *3º Tratamientos combinados*

- Desmopresina + Alarma cuando el resultado con solo uno de ellos es insuficiente.
- Desmopresina + Alarma + Anticolinérgico cuando el resultado con 2 asociados es insuficiente.
- Alarma + Anticolinérgico si más de 2 despertares por noche.
- Desmopresina + Anticolinérgico si resultado insuficiente con desmopresina y no se debe utilizar alarma por las razones mencionadas en sus contraindicaciones.
- Alguno de los previos + Tratamiento Conductual cuando no se ha logrado el éxito independientemente.

##### *4º Refuerzo positivo final y sobre aprendizaje. Fase de normalización*

Ir instaurando un hábito normal de bebida, comida, horas de sueño, y condiciones normales de familia, actividad y escolarización.

No se debe considerar curada la enuresis hasta que se mantenga el buen resultado tras la fase de normalización.

##### *5º Recursos para casos refractarios a los tratamientos previos*

*Biofeedback* especializado complementado con ejercicios de suelo pélvico en domicilio. Tenemos experiencia muy positiva en casos refractarios a tratamientos convencionales.

Acupuntura. A pesar de sus excelentes resultados publicados no tenemos experiencia.

#### **CONCLUSIONES**

La enuresis es una patología muy prevalente pero es imprescindible unificar criterios para definirla y clasificarla adecuadamente.

Cada enurético es distinto y necesita un preciso diagnóstico diferencial entre enuresis no complicada (monosintomática)

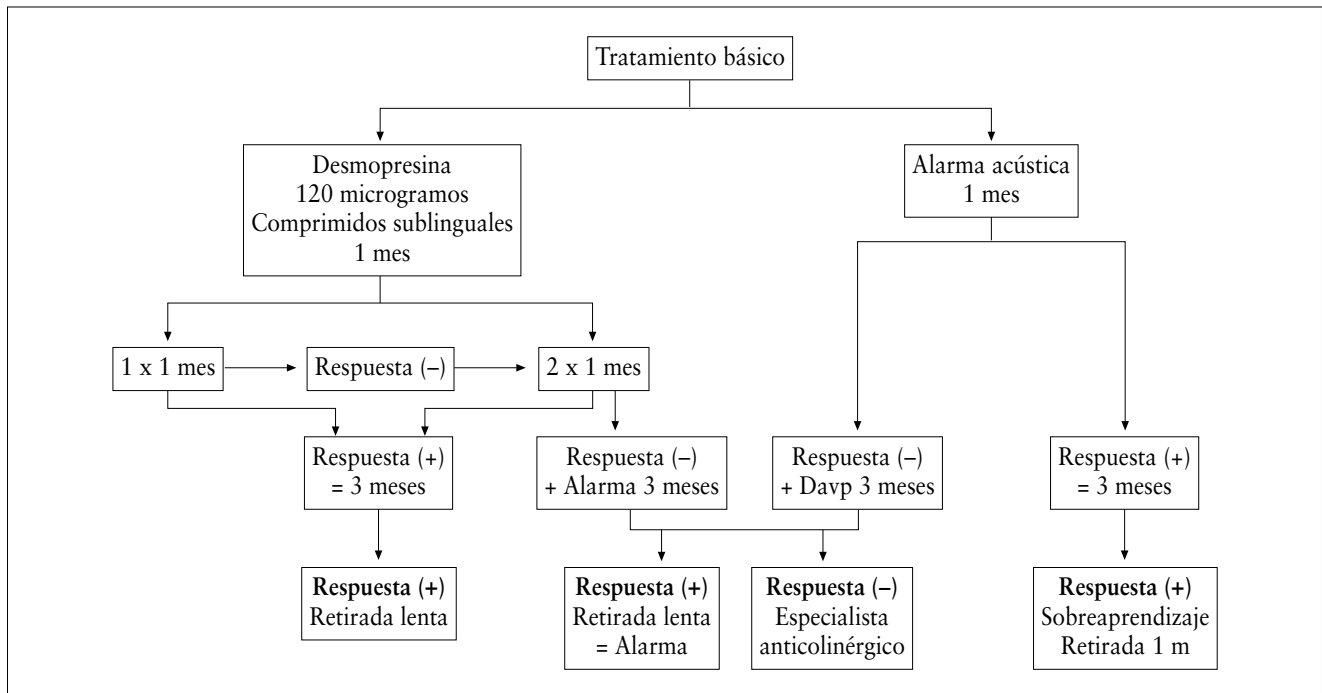


FIGURA 4. Enuresis monosintomática: tratamiento escalonado.

o complicada (síndrome enurético); además de una investigación personalizada, identificando sus factores influyentes.

La enuresis monosintomática ocasiona secuelas psicosociales. El síndrome enurético también, pero además puede deteriorar la función vesical e incluso renal

La gran variedad de intentos terapéuticos descritos indica que la enuresis es una patología importante para el niño y su familia.

Tanto la Medicina como la Psicología o la tradición popular, han intentado solucionarlo desde los más diferentes, incluso opuestos, puntos de vista.

No hay un único tratamiento actual con buen resultado universal porque tampoco hay un único tipo de enuresis.

Hay que conocer todos los recursos terapéuticos disponibles, para diseñar un tratamiento lo más personalizado posible en base a la conclusión previa.

Con frecuencia la combinación de tratamientos es efectiva. El tratamiento multidisciplinar, en equipo, puede ser la mejor opción.

La mejor evidencia científica y el mayor grado de recomendación actualmente corresponden a la desmopresina y a la alarma.

Son imprescindibles más estudios, con diseño y rigor científico, de series amplias de grupos homogéneos de enuréticos con grupo control, para valorar con la evidencia científica necesaria los mejores tratamientos en cada tipo de enuresis.

A pesar de tantos siglos de historia y de recientes investigaciones, la pregunta clave aún no está definitiva y completamente respondida: *¿por qué no se despierta el enurético*

*antes de la micción?* Por todo ello, es fácil suponer que en el futuro seguirá habiendo enuresis y seguirán apareciendo nuevos e interesantes tratamientos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sánchez Chapado M, Sánchez Sandoval A. La enuresis en nuestro medio. *Urol Integr Invest.* 1996; 1: 11-5.
2. Miguélez C. Libro Blanco sobre la enuresis monosintomática primaria en España. Madrid: Laboratorio Ferring. Línea de Comunicación; 2007. p 7-10.
3. Miguélez Lago C, Martín Hernández E, García Mérida M, et al. Tratamientos de la enuresis. Recuerdo histórico y posibilidades actuales. *Urol Integr Invest.* 1996; 1: 57-65.
4. Glicklich LB. A historical account of enuresis. *Pediatrics.* 1951; 8: 859
5. Gutiérrez Sanz-Gadea C. Historia de la enuresis. *Actas Urol Esp.* 1995; 19: 588.
6. Toro J. Enuresis: causas y tratamiento. Barcelona: Martínez Roca; 1992.
7. Cooper CE. Gross-cultural aspects of bedwetting. En: Kolvin I, Mac Keith RC, Meadow SR, eds. *Bladder control and enuresis. Clinics in developmental medicine.* Philadelphia: JB Lippincott; 1973. p. 48-9.
8. Luna Ibarz MJ, Toro Trallero J. Trastornos psicopatológicos asociados a la enuresis. *Urol Integr Invest.* 1996; 1: 53-6.
9. Miguélez C, Díaz-Cabrera JA, García Soldevilla N. Enuresis. En: Salinas Casado J, Romero Maroto J, eds. *Urodinámica clínica.* Madrid: Jayrho editores; 1995. p. 369.
10. Miguélez Lago C, Martín Hernández E, García Soldevilla N, et al. Quién es y quién no es enurético. Definición, clasificación y diagnóstico diferencial. *Urol Integr Invest.* 1996; 1: 3-6.

11. Neveus T, von Gontard A, Hoebeke P, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society. *J Urol*. 2006; 176: 314-24.
12. Watanabe H. Sleep patterns in children with nocturnal enuresis. *Scand J Urol*. 1995; 173: 55.
13. Djurhuus JC, Norgaard JP, Ritting S. Monosymptomatic bed-wetting. *Scand J Urol Nephrol*. 1992; 141: 7.
14. Norgaard JP. Pathophysiology of nocturnal enuresis. *Scand J Urol Neponhro*. 1991; 140: 1.
15. Bloom DA, Seeley WW, Ritchey ML, McGuire EJ. Toilet habits and continence in children: An opportunity sampling in search of normal parameters. *J Urol*. 1993; 149: 1087-90.
16. Yeung CK. Pathophysiology of Bladder Dysfunction. En: Gearhart JD, Rink RC, Mouriquand PDE, eds. *Pediatric Urology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2001. p. 453-69.
17. Bragado Álvarez C. Enuresis nocturna. *Tratamientos eficaces*. Madrid: Edit. Pirámides; 2009.
18. Miguélez C. Entrenamiento vesical: indicaciones, material y técnicas utilizadas en la actualidad. En: Alonso Jiménez L, Alvarez-Osorio Fernández JL, eds. *Manual de Atención Inicial en Urología Pediátrica*. Cádiz; 2011.
19. Miguélez C, Garat JM<sup>a</sup>. Disfunción no neuropática del tracto urinario inferior. En: García Nieto V, Santos Rodríguez F, Rodríguez-Iturbe B, eds. *Nefrología Pediátrica*, 2ª Edición. Madrid: Grupo Aula Médica; 2006. p. 583-98.
20. Miguélez C. Urodinámica pediátrica. *An Pediatr Contin*. 2010; 8: 307-12.
21. Miguélez Lago C, Martínez del Castillo M<sup>a</sup>L, Parrado Villodres R, et al. Atlas de Urodinámica. *Urodinámica Pediátrica*. Barcelona: Editorial Glosa; 2005. p. 207-229.
22. Combs AJ, Grafstein N, Horowitz M, et al. Primary bladder neck dysfunction in children and adolescents I: pelvic floor electromyography lag time – a new non invasive method to screen for and monitor therapeutic response. *J Urol*. 2005; 173: 207-10, discussion 210-11.
23. Schafer W, Abrams P, Liao L, et al. Good urodynamics practices: uroflowmetry, filling cystometry, and pressure – flow studies. *Neurourol Urodyn*. 2002; 21: 261-74.
24. Sillen U, Solsnes E, Hellstrom AL, et al. The voiding pattern of healthy preterm neonatos. *J Urol*. 2000; 163: 278-81.
25. Steinbrecher HA, Malone PS, Rickwood AMK. Urinary incontinence. En: Thomas D, Duffy P, Rickwood A, eds. *Essentials of Paediatric Urology*. 2ª Edición. Informa Healthcare UK Ltd; 2008. p. 157-70.
26. Estornell Moragues F, Fernández Córdoba MS, Reig Ruiz C, et al. Enuresis monosintomática nocturna y síndrome enurético: Valoración urodinámica. *Urol Integr Invest*. 1996; 1: 39-43.
27. Garat Barrero JM, Caffaratti Sfullcini J. Diagnóstico y tratamiento farmacológico de la enuresis funcional y monosintomática. *Urol Integr Invest*. 1996; 1: 113-8.
28. Yeung CK, Godley ML, Dhillon HK, et al. Urodynamic patterns in infants with normal lower urinary tracts or primary vesico – ureteric reflux. *Br J Urol*. 1998; 81: 461-7.
29. Horowitz M, Misseri R. Diurnal and nocturnal enuresis. En: Ocimo SG, Canning D, Khoury AE, eds. *Clinical Pediatric Urology*. London: Informa Healthcare UK Ltd; 2007. p. 819-40.
30. Luna Ibarz MJ, Toro Trallero M, Curet Santiesteban M, et al. Características diferenciales uropatológicas de las enuresis nocturna y mixta. *Urol Integr Invest*. 1996; 1: 7-10.
31. Rushton HG. Older pharmacologic therapy for nocturnal enuresis. *Clin Pediatr (Phila)*. 1993; Special: 10-3.
32. Capuron J. *Tratado de las enfermedades de los niños hasta la pubertad*. Madrid: Imprenta de la calle de la Greda; 1819.
33. Desault PJ, Bichat X, Alfaro A. *Tratado de las enfermedades de las vías urinarias*. Madrid: Oficina de Don Josef Doblado; 1805.
34. Kneipp S. *Método de Hidroterapia*. 9ª Edición. Barcelona: Juan Gili; 1901.
35. Corrigan DJ. On the treatment of incontinence of urine in childhood and youth by collodion. *Am J Obstet Dis Women*. 1871; 3: 364.
36. Marion G. *Traite d'urologie*. París: Masson; 1935.
37. Winsbury-White HP. A study of 310 cases of enuresis treated by urethral dilatation. *Brit J Urol*. 1941; 13: 149.
38. Glazener CM, Evans JH, Peto RE. Alarm interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane. Database Syst Rev* 2005; CD002911.
39. Fournol, Heiser, Samne. *El Médico en casa*. Gran enciclopedia práctica ilustrada de medicina e higiene. Madrid: Labor; 1935.
40. Espino Aguilar R. Guía de Enuresis nocturna en atención primaria (1ª y 2ª parte) *Pediatr Integral*. 2008. 12: 1-24.
41. Martín Hernández E, Miguélez Lago C. Tratamiento básico inicial de la enuresis infantil. *Urol Integr Invest*. 1996; 1: 74-9.
42. Pérez Bustamante de Monasterio I. Enuresis nocturna primaria monosintomática. Tratamiento con el aparato de alarma. *Urol Integr Invest*. 1996; 1: 97-89.
43. Glazener CM, Evans JH, Peto RE. Alarm interventions for nocturnal enuresis in children. (Cochrane review) *The Cochrane library*. Volumen 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons Ltd; 2004.
44. Hjalmas K, et al, behalf of International Children's Continence Society (ICCS). Nocturnal enuresis: an international evidence based management strategy *J Urol*. 2004; 171: 2545-61.
45. Watanabe H, Kawauchi A, Kitamori T, et al. Treatment system for nocturnal enuresis according to an original classification system. *Eur Urol*. 1994; 25: 43.
46. Pena Outeriño JM, León Dueñas E, Giraldez Puig J, et al. Tratamiento de la enuresis con biofeedback. *Urol Integr Invest*. 1996; 1: 90-8.
47. Higson RH, Smith JC. Prolonged bladder distention. En: *Recent advances in urology-andrology*. Londres: Edit Churchill Livingstone; 1981. p. 141.
48. Young GC, Morgan RTT. Over learning in the conditioning treatment of enuresis. *Behav Res Ther*. 1972; 10: 147.
49. Martín Hernández E, Miguélez Lago C. Tratamiento de la enuresis monosintomática con desmopresina. Estudio randomizado a doble ciego frente a placebo. *Urol Integr Invest*. 1996; 1: 119-24.
50. Feldman AS, Bauer SB. Diagnosis and management of dysfunctional voiding. *Curr Opin Pediatr*. 2006; 18: 139-47.
51. Vande Walle JGJ, Bogaert GA, Mattson S, et al. A new fast melting oral formulation of desmopressin: a pharmaco-

- dynamic study in children with primary nocturnal enuresis. *BJU Int.* 2006; 97: 603-9.
52. Martínez Suárez V. Desmopresina liofilizada oral. Claves para su uso en el tratamiento de la enuresis monosintomática primaria. Editorial Justim; 2010.
  53. Lottman H, Froeling F, Alloussi S, et al. A randomised comparison of oral desmopressin lyophilisate (MELT) and tablet formulations in children and adolescents with primary nocturnal enuresis. *Int J Clin Pract.* 2007; 61: 1454-60.
  54. Glazener CM, Evans JH, Peto RE. Desmopressin for nocturnal enuresis in children. (Cochrane review) The Cochrane library. Volumen 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons Ltd; 2004.
  55. Anderson KE. Antimuscarinics for treatment of overactive bladder. *Lancet Neurol.* 2004; 3: 46.
  56. El-Sadr, Sabry AA, Abdel-Rahman M, El-Barnachawy R, et al. Treatment of primary nocturnal enuresis by oral androgen meesterolone. A clinical and cystometric study. *Urology.* 1990; 36: 331.
  57. Kugelmass IN. Androgenic arrest of familial enuresis in 75 children. *J Clin Endocrinol.* 1964; 6: 823.
  58. Glazener CM, Evans JH, Peto RE. Tricyclic and related drugs for nocturnal enuresis in children. (Cochrane review) The Cochrane library. Issue 2. Oxford Update Software 2003.
  59. Olness K. The use of self-hypnosis in the treatment of childhood nocturnal enuresis. *Clin Pediatr.* 1975; 14: 273.
  60. Pedrero Vera J, Peco Bérnudez B, Barajas de Frutos B, et al. Estudio preliminar de la acupuntura como tratamiento de la enuresis nocturna primaria monosintomática. *Urol Integ Invest.* 1996; 1: 103-6.
  61. Bada V, Coros D. Treatment of enuresis by epidural infiltration of distilled water. Clinic statistical and therapeutic considerations in a series of 48 treated cases. *Rev Med Chir Soc Med Nat Jasi.* 1989; 93: 337.
  62. Virseda Chamorro M, García Marcos J. Utilidad de la electroestimulación en el tratamiento de la enuresis nocturna. *Urol Integ Invest.* 1996; 1: 99-102.
  63. Santonja Pérez V, Zomeño Sánchez C. Tratamiento de la enuresis: Un enfoque global. *Urol Integ Invest.* 1996; 1: 66-73.
  64. Teckgül S, Riedmiller H, Gerharz E, et al. Monosymptomatic Enuresis. En: Teckgül S, Riedmiller H, Gerharz E, et al (eds). *Guidelines on Paediatric Urology.* European Society for Paediatric Urology & European Association of Urology. 2009. p 29-31.
  65. Glazener CM, Evans JH. Simple behavioural and educational interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane database Syst Rev* 2004. 2: CD003637.
  66. Gonzales ET Jr, Tu ND. Approach to the child with nocturnal enuresis. Up to date® 2011. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).
  67. Espino R, García-Tornel S, García V, et al. Guía para el diagnóstico de la enuresis infantil en atención primaria. *Rev Esp de Pediatr.* 2005; 61: 347-57.
  68. Wan J, Park JM. Neurologic control of storage and voiding. En: Ocimo SG, Canning D, Khoury AE, eds. *Clinical Pediatric Urology.* London: Informa Healthcare UK Ltd; 2007. p. 765-80.
  69. Ficha técnica Minurin® Flas. Ferring productos farmaceuticos. [www.minirin.com](http://www.minirin.com), [www.ferring.es](http://www.ferring.es)
  70. Austin PF, Ferguson G, Yan Y, et al. Combination therapy with desmopressin and an anticholinergic medication for non-responders to desmopressin for monosymptomatic nocturnal enuresis: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics.* 2008; 122: 1027-32.
  71. Yeung CK. Epidemiología y fisiopatología. En: *Ultimas tendencias en el tratamiento de la enuresis.* Congress report. Symposium. Barcelona: Just in time; 2006. p. 6-9.
  72. Glazener CM, Evans JH, Peto RE. Complex behavioural and educational interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane database Syst Rev* 2004. 1: CD004668.

# Estenosis pieloureteral de diagnóstico prenatal. Nuestro manejo

M. García Mérida<sup>1</sup>, C. Miguélez Lago<sup>2</sup>, M. Mieles Cerchar<sup>1,2</sup>, A. Recober Montilla<sup>1</sup>, M. Ruiz Catena<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Sección de Urología Pediátrica. Unidad Clínica de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario Materno-Infantil Carlos Haya. Málaga.  
<sup>2</sup>Urología Pediátrica. Clínica Santa Elena. Torremolinos. Málaga. <sup>3</sup>Servicio de Cirugía Pediátrica. Unidad Clínica de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario Materno-Infantil Carlos Haya. Málaga.

## RESUMEN

La estenosis pieloureteral es la anomalía más frecuente del tracto urinario de diagnóstico prenatal. Actualmente la mayoría de los casos se diagnostican prenatalmente, pero algunos aún se hacen postnatalmente por el desarrollo de síntomas (dolor abdominal, infección urinaria, hematuria, tumoración abdominal o retraso en el desarrollo pondero-estatural). Dilatación no es sinónimo de obstrucción y se requieren estudios seriados con ultrasonidos (US) y renograma diurético (RD) para diferenciar la obstrucción de la dilatación sin patología. Los factores de riesgo de obstrucción se basan en los US y del RD y son: a) hidronefrosis de grado 3 o mayor, b) diámetro antero-posterior de la pelvis renal, medido en el plano transversal, mayor de 20 mm, c) tiempo medio de eliminación mayor de 20 minutos y d) función renal diferencial menor del 40% en el RD. El reflujo vesicoureteral existe en el 15% de los casos por lo que el cistograma suele ser necesario. La técnica operatoria de elección es la plastia desmembrada de Anderson-Hynes, que tiene buenos resultados en más del 95% de los casos. La endopielotomía se reserva para las reestenosis postoperatorias. La laparoscopia es la técnica ideal para niños mayores de un año.

*Palabras clave:* Obstrucción pieloureteral; Diagnóstico prenatal; Pieloplastia; Nefrectomía; Obstrucción urinaria; Endopielotomía; Laparoscopia.

## ABSTRACT

The Ureteropelvic Junction Obstruction is the most frequent pathology of prenatal diagnosis. Nowadays, most of the cases are done prenatally, but some of them have to be done after birth because of the symptoms developed/observed (abdominal pain, urinary tract infection, haematuria, abdominal mass or failure to thrive). Dilatation is not the same as obstruction, and serial studies with ultrasound (US) and diuretic renogram (DR) are required to make a differential diagnosis between obstruction and dilatation without pathology. The obstruction risk factors are based on US and DR, as follows: a) dilatation grade 3 or higher; b) anteroposterior renal pelvis diameter in transversal plane over 20mm; c) average half time of elimination of radiotracer (T1/2) greater than 20 minutes; and d) differential renal function less than 40% in the DR. The vesicoureteral reflux is present in 15% of the cases so the voiding cystourethrogram is felt necessary. The gold standard surgical technique is the dismembered pyeloplasty which claims for more than 95% success. The endopyelotomy is the elective technique for postoperative restenosis. Laparoscopic approach is ideal for children older than 12 months.

*Key words:* Ureteropelvic junction obstruction; Prenatal diagnosis; Pyeloplasty; Nephrectomy; Urinary obstruction; Endopyelotomy; Laparoscopy.

## INTRODUCCIÓN

La hidronefrosis por estenosis de la unión pieloureteral (EPU) es la uropatía de diagnóstico prenatal más frecuente y representa alrededor del 50% de las malformaciones urinarias de diagnóstico prenatal<sup>(1)</sup>. Actualmente se sabe que en esta patología existen varios grados de dilatación y de obstrucción; algunas de estas dilataciones son muy bien toleradas, otras mejoran, otras desaparecen y otras ocasionan deterioro de la función renal y cada una precisa un control

*Correspondencia:* Dr. Manuel García Mérida. Sección de Urología Pediátrica. Hospital Universitario Materno-Infantil Carlos Haya. Arroyo de los Ángeles s/n. 29011 Málaga  
*E-mail:* mgarciamerida@gmail.com  
*Recibido:* Agosto 2011



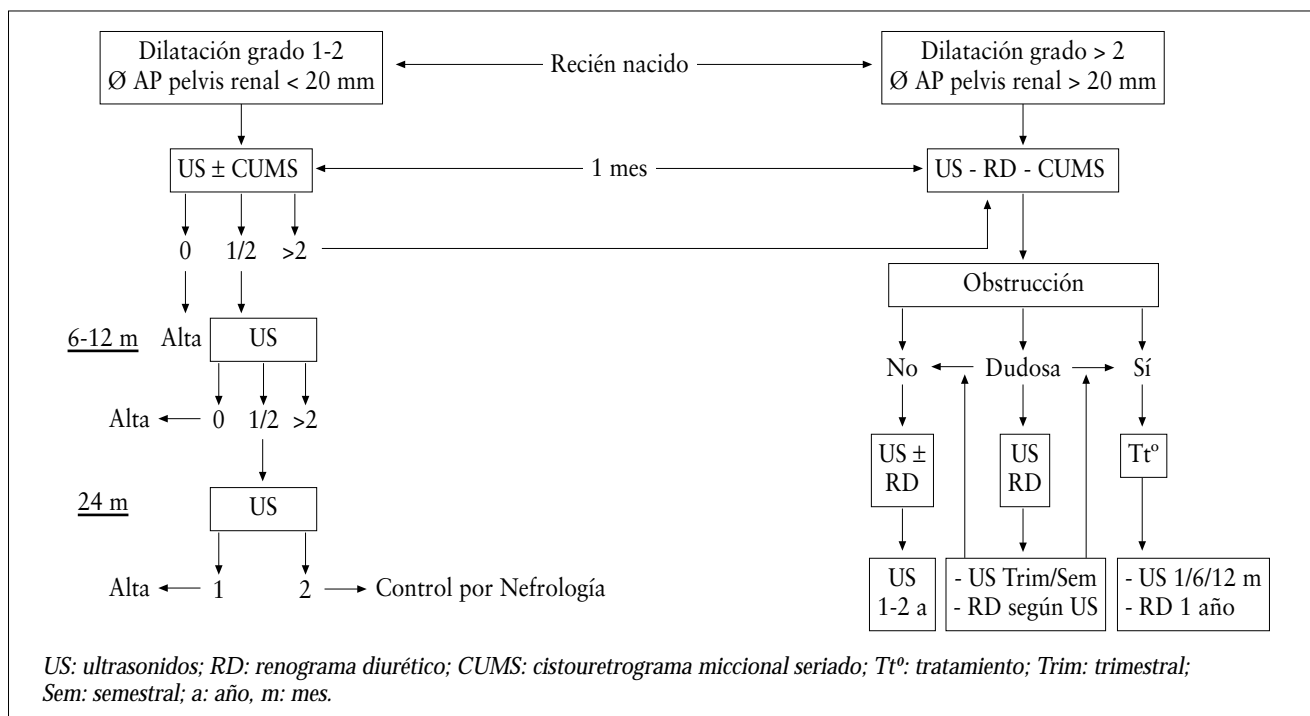


FIGURA 1. Algoritmo diagnóstico postnatal de la hidronefrosis de diagnóstico prenatal.

y un tratamiento diferente. El pensamiento de que la corrección quirúrgica precoz de la EPU ocasionaba mejoría de la función renal ha demostrado ser infundado en bastantes casos después de observar que riñones no operados también la obtenían<sup>(2)</sup>. El riñón fetal y el del recién nacido tienen unas características fisiológicas y un comportamiento distintos al riñón del niño mayor y del adulto. El filtrado glomerular es bajo al nacimiento y aumenta rápidamente en el primer año tanto en riñones normales como en riñones dilatados sin obstrucción o con obstrucción parcial<sup>(2)</sup>.

Hoy se puede definir a la EPU como una malformación obstructiva que ha perdido su potencial patógeno en muchos casos, pero que lo conserva en otros y estos son los que el urólogo pediátrico debe identificar y tratar con cirugía para evitar el deterioro de la función renal. Actualmente, la EPU es descubierta intraútero y nos enfrentamos ante una gran población de niños con hidronefrosis que están asintomáticos.

Suele ser unilateral y afecta más frecuentemente al lado izquierdo y al sexo masculino en una proporción de 2:1<sup>(3)</sup>. En un 15 a 20% es bilateral, con afectación asimétrica de ambos riñones. A veces se asocia a riñón multiquistico, agenesia renal contralateral, reflujo vésico-renal y otras malformaciones<sup>(1,3)</sup>.

## DIAGNÓSTICO

No existe ninguna prueba que distinga al cien por cien entre una EPU y una hidronefrosis sin obstrucción, por lo

que utilizamos diversas exploraciones para diagnosticarla. El diagnóstico y la indicación de cirugía lo basamos en los ultrasonidos (US) y en el renograma isotópico diurético (RD).

En los casos unilaterales diagnosticados prenatalmente los US los realizamos a partir del quinto día de vida, una vez superado el período de oliguria fisiológica; de esta forma se evitan falsos negativos<sup>(4)</sup>. En los casos de dilatación bilateral o de riñón único el estudio se adelanta a las primeras 24 horas. Aunque los US neonatales sean normales se deben repetir al mes o a los tres meses de vida. El RD lo practicamos una vez transcurrida la primera fase del período de adaptación nefrológica, alrededor del primer mes de edad en el recién nacido a término. La sistemática de estudio recomendada está reflejada en la Figura 1. Las dilataciones de grado 0 a 2 las controlamos solo con US y el resto con estos y con RD, cuya frecuencia depende de los hallazgos de la ecografía. El cistouretrograma miccional seriado (CUMS) lo realizamos cuando el diámetro antero-posterior de la pelvis es mayor de 15 mm, pues el reflujo vesico-ureteral se asocia en un 15% de los casos<sup>(2,5)</sup>.

## Ultrasonidos

Los US deben ser la primera exploración postnatal a efectuar en el estudio de la dilatación urinaria y es fundamental que el niño esté bien hidratado para realizarla. La dilatación aislada de la pelvis carece de significado patológico; la dilatación solo tiene valor cuando afecta a la pelvis y a los cálices renales<sup>(6,7)</sup>. **Los hallazgos ecográficos**

**característicos de la EPU** son dilatación de pelvis y cálices renales y falta de visualización del uréter distal. El parénquima renal puede ser de grosor variable y, en algunos casos, puede tener aumento de la ecogenicidad o contener quistes, que corresponden a áreas de displasia renal. Para valorar el grado de dilatación pielocalicial utilizamos los **criterios de la Sociedad de Urología Fetal**<sup>(6)</sup>. Para clasificar la dilatación es necesario que la vejiga esté vacía. Los grados 0 y 1 son normales, el 2 ocasionado por variantes anatómicas de la normalidad como la pelvis extrarrenal o los cálices prominentes, y los grados 3 y 4 son patológicos y tienen una sensibilidad del 88% y una especificidad del 95% para indicar obstrucción del tracto urinario, y constituyen para nosotros un factor de riesgo de obstrucción<sup>(6,8)</sup>. El aumento del grado de hidronefrosis durante la evolución es indicación de cirugía y parece que precede a la pérdida de función<sup>(2,5,9,10)</sup> aunque se ha demostrado que la función puede disminuir sin aumentar el grado de hidronefrosis<sup>(11,12)</sup> y que no existe relación entre el grado de dilatación, la ecogenicidad y la función renal<sup>(11,13,14)</sup>.

Desde el año 2000 utilizamos también el **diámetro antero-posterior de la pelvis renal**, medido en el plano transversal, para determinar la existencia o no de obstrucción, siguiendo los criterios del *Great Ormond Street*<sup>(7,10,15)</sup>. Cuando el diámetro de la pelvis renal es menor de 19 mm y los cálices no están dilatados, el índice de cirugía es mínimo; por el contrario, cuando la dilatación piélica es mayor de 20 mm las posibilidades de cirugía aumentan conforme lo hace el diámetro de la pelvis. El Doppler-color no lo utilizamos para valorar la EPU.

### Renograma isotópico diurético

El RD es una prueba dinámica que informa sobre la función renal y la eliminación por el sistema colector, y tiene un papel primordial en el diagnóstico, control y seguimiento de la EPU. Aunque aporta datos morfológicos, lo más importante es que proporciona una información funcional cuantitativa.

Para el RD inicialmente hemos empleado el DTPA, pero actualmente utilizamos el MAG-3, pues tiene ventajas sobre el primero<sup>(16,17)</sup>. En caso de grandes hidronefrosis, algunos autores recomiendan que se realice el DMSA con lectura retardada a las 4 y 24 horas de administrado, pues parece proporcionar una función renal diferencial más fidedigna<sup>(17,18,20)</sup>.

El RD está influenciado por una gran cantidad de factores técnicos y del propio paciente, por lo que la Sociedad de Urología Fetal ha establecido una serie de normas básicas para estandarizar esta prueba que se conocen como **“renograma bien temperado”**<sup>(16)</sup>, que deben seguirse para realizarlo y especifican la posición del paciente, estado de hidratación, dosis de isótopo y diurético, sondaje vesical, etc. Últimamente, en Europa, se recomienda no sondar, colocar al niño en sedestación o bipedestación y realizar

imágenes postmicionales retardadas, una hora después de administrado el isótopo, lo que proporciona una excelente información del vaciado<sup>(13,20)</sup>.

**Para valorar la existencia de obstrucción utilizamos la función renal diferencial, el tiempo medio de eliminación del isótopo, y la morfología de la curva.** La **función renal diferencial**, o relativa de cada riñón, la consideramos normal cuando es mayor del 40%. Cuando las cifras iniciales son menores o si en la evolución existe una disminución de la misma de un 10%, indicamos cirugía igual que otros autores<sup>(7,9-11,13,15,19,21)</sup>. En un trabajo previo nuestro, la función renal menor del 40% tiene una sensibilidad del 86% y una especificidad del 81% para el diagnóstico de obstrucción<sup>(8)</sup>. La **función diferencial supranormal** (>55%) en riñones con alto grado de dilatación la consideramos patológica pues significa un mecanismo compensatorio renal a la obstrucción; si la hiperfunción se asocia a un tiempo medio alargado y/o a una curva obstructiva, es indicación de obstrucción y cirugía<sup>(22)</sup>.

La **función renal evolutiva del riñón sano contralateral**, en los casos de dilatación unilateral, tiene para nosotros un papel fundamental para conocer la efectividad del tratamiento realizado. Si durante la evolución la función renal disminuye en el riñón sano y aumenta en el dilatado, no existe obstrucción en este último, y por tanto el tratamiento aplicado ha sido el correcto<sup>(23)</sup>.

El **tiempo medio de eliminación del isótopo** es otro parámetro objetivo para medir el drenaje urinario y nos ayuda a reducir la subjetividad en la interpretación de las curvas y a disminuir el número de resultados dudosos. Un tiempo medio  $\geq 20$  minutos significa obstrucción, mientras que uno  $\leq 10$  minutos la descarta. Cuando el tiempo medio está entre 10 y 20 minutos lo consideramos dudoso<sup>(24)</sup>. El tiempo medio mayor de 20 minutos tiene una sensibilidad del 100% y una especificidad del 89% para el diagnóstico de obstrucción<sup>(8)</sup>.

La **morfología de la curva de eliminación del renograma** fue, hasta hace pocos años, el parámetro más valorado del RD para el diagnóstico de obstrucción. Dado que la morfología de la curva está íntimamente relacionada con el tiempo medio y que la interpretación de las mismas es muchas veces subjetiva, este dato es actualmente poco valorable<sup>(13)</sup>.

En los casos de dudosa obstrucción, a veces utilizamos el **RD F-15**. Si con esta variante el tiempo medio aumenta por encima de los 20 minutos y la curva de eliminación se hace obstructiva, consideramos que existe obstrucción e indicamos cirugía. Parece ser que inyectando conjuntamente el isótopo y el diurético (**RD F-0**) los resultados son similares<sup>(20)</sup>.

### Otros estudios

La **urografía intravenosa** no distingue entre dilatación y obstrucción y solo la realizamos en casos muy concretos, cuando existe discordancia entre los US y el RD. Los

TABLA 1. Diagnóstico diferencial de obstrucción en hidronefrosis unilateral de diagnóstico prenatal.

Prueba	Datos a valorar	No obstrucción	Dudosa obstrucción	Sí obstrucción
Ultrasonidos	Grado dilatación (SUF)	0-2	3	4
Riñón dilatado	Diámetro A-P pelvis	< 19 mm	20-30 mm	>30 mm
Riñón sano	Tamaño riñón sano	Normal	Normal	Hipertrofia
Renograma	Función renal diferencial	> 40%	35-40%/>55%	< 35%
Riñón dilatado	Tiempo medio eliminación	< 15 minutos	15-20 minutos	> 20 minutos
	Morfología curva	Normal/Dilatada	Dudosa	Obstruida
Riñón sano	Función renal evolutiva	Igual/Disminución	Igual	Aumento

SUF: Criterios Sociedad Urología Fetal; A-P: antero-posterior.

TABLA 2. Índice de probabilidades calculadas.

Nº factores de riesgo	Dilatación Ultrasonidos	Función renal	Tiempo medio	Probabilidades calculadas	Posibilidad de obstrucción
0	-	-	-	0,033	3,3%
1	+	-	-	0,3227	32%
1	-	+	-	0,27	27%
1	-	-	+	0,28	28%
2	+	+	-	0,8352	83%
2	+	-	+	0,842	84%
2	-	+	+	0,80	80%
3	+	+	+	0,98	98%

tests de presión-flujo (Whitaker y Vela-Navarrete) no los utilizamos pues no son fisiológicos en el neonato ni en el lactante, no se correlacionan bien con el renograma, varían según la EPU sea extrínseca o intrínseca, y además son muy invasivos<sup>(10)</sup>. Tampoco usamos la **ureteropielografía retrógrada** pues solo informa de la anatomía. La **resonancia magnética** con gadolinio precisa de sedación en los niños pequeños y su metodología y resultados no son tan fidedignos como el MAG-3<sup>(13)</sup> y por ello actualmente no tiene valor en el diagnóstico de la EPU.

### Criterios de obstrucción y cirugía

Nuestros criterios actuales de obstrucción y de cirugía, en los casos unilaterales, se basan en el resultado de varias pruebas diagnósticas y se exponen en la tabla 1. Además, consideramos indicación de cirugía la existencia de tumoración abdominal<sup>(25)</sup>, imposibilidad de efectuar un control adecuado, desarrollo de síntomas (infección urinaria, dolor abdominal, hematuria), aparición de complicaciones (litiasis, hipertensión) o ausencia de ganancia ponderal adecuada<sup>(19,26)</sup>. En un trabajo realizado por nosotros<sup>(8)</sup> se ha demostrado, por análisis de regresión logística entre todas las variables estadísticamente significativas, que los *factores de riesgo de obstrucción* en las hidronefrosis congénitas son: 1) dilatación de grado 3 o mayor en los ultrasonidos, 2) tiempo medio de eliminación mayor de 20 minutos, y 3)

función renal diferencial menor del 40%. Si la dilatación es de grado 3 o mayor las posibilidades de obstrucción son 14 veces mayores; cuando el tiempo medio es mayor de 20 minutos se incrementan 11 veces, y cuando la función es menor del 40%, lo hacen en 10.5. En el mismo estudio<sup>(8)</sup>, se valoró también el *índice de probabilidades calculadas* para los tres factores de riesgo y se observó que las probabilidades de obstrucción son distintas según exista uno, dos o tres factores de riesgo (Tabla 2). Cuando no existe ningún factor de riesgo las probabilidades de obstrucción son muy bajas (3%); cuando existe un solo factor de riesgo las probabilidades oscilan entre el 27 y 32%, y van aumentando según se den más factores de riesgo coincidentes: 80-84% si existen dos y 98% si existen los tres. Aplicamos estos criterios diagnósticos para indicar tratamiento quirúrgico en obstruidos y observación en los no obstruidos, obteniendo buen resultado final en ambos grupos<sup>(23)</sup>, lo que parece indicar una buena selección por una adecuada pauta diagnóstica. En este estudio todavía no se medía el diámetro de la pelvis renal.

### TRATAMIENTO

Actualmente, en la mayoría de los casos, en los que la obstrucción no es muy evidente, tenemos tendencia al tratamiento no quirúrgico inicial y reservamos la cirugía para aquellos riñones que muestran obstrucción a lo largo de la

evolución. Hay algunos casos muy claros de tratamiento conservador o quirúrgico inicial, pero existen otros muchos dudosos iniciales, en los que la evolución juega un papel fundamental para decidir el tratamiento. En la literatura el índice de pieloplastias en las series de diagnóstico prenatal oscila entre el 20 y el 50%<sup>(2,8,13,15,21,23)</sup>.

### Tratamiento expectante o no quirúrgico inicial

El tratamiento expectante lo indicamos en todas las dilataciones pielocaliciales unilaterales no obstruidas o de dudosa obstrucción en la valoración diagnóstica inicial<sup>(8,11,12,14,19,21)</sup> (Tabla 1). Dicho tratamiento consiste en vigilancia clínica del paciente y controles periódicos con US y RD, cuya frecuencia depende del grado de dilatación, del diámetro de la pelvis renal y de la función renal diferencial inicial (Fig. 1). Dado que el índice de infección urinaria en la hidronefrosis es bajo (3 a 5%), no recomendamos profilaxis antibiótica<sup>(11,19,27)</sup>, aunque algunos la preconizan en las hidronefrosis de alto grado<sup>(28)</sup>.

### Tratamiento quirúrgico

La **nefrectomía primaria** está indicada solo en dos circunstancias: existencia de displasia renal<sup>(24)</sup> y función renal diferencial inicial menor del 10%<sup>(11,15)</sup>. En esta última situación, en recién nacidos y lactantes, debido a su capacidad de recuperación, realizamos inicialmente una **nefrostomía percutánea** durante un mes; si la función renal mejora se realiza pieloplastia, y si persiste igual se practica nefrectomía<sup>(11,19,29)</sup>.

Los niños menores de un año los abordamos por lumbotomía subcostal y en los mayores de esta edad por laparoscopia transabdominal. La técnica quirúrgica que empleamos es la **pieloplastia desmembrada de Anderson-Hynes con la modificación de Benassayag**<sup>(30)</sup>. Dicha técnica consiste básicamente en resección del exceso de pelvis redundante y de la zona estenótica, movilización del uréter, espatulado del mismo en una extensión de 0,5 a 1,5 cm, calibración del mismo con una sonda de Nelaton para descartar otra estenosis más distal y anastomosis término-terminal con técnica microquirúrgica y PDS 6/0 en dos hemisuturas continuas, una para cada cara. Si existe un vaso polar aberrante se traspone este antes de realizar la pieloplastia. Se deja una sonda *blue stent* del calibre 3 o 4 Ch, que se pinza a los 2 o 3 días y se extrae a las dos semanas en la consulta. No empleamos ningún tipo de drenaje. Utilizamos doble J interno cuando la disección ha sido dificultosa, la estenosis es de segmento largo, y en casos de riñón único, pieloplastia bilateral y reintervenciones.

Con la pieloplastia desmembrada se obtienen buenos resultados funcionales en más del 95%<sup>(13,31-33)</sup>, aunque la morfología de los cálices es muy raro que llegue a ser normal.

La endopielotomía, vía retrógrada o anterógrada, solo la utilizamos en las EPU secundaria o postoperatoria<sup>(34,35)</sup>.

### Controles postoperatorios

Al primer y sexto mes postoperatorio se realizan solo US, y al año se repiten estos y RD. Consideramos buena evolución que en el primer control ecográfico la dilatación continúe en el mismo grado que antes de la cirugía y que posteriormente disminuya. Si en el primer control existe aumento del grado de hidronefrosis, realizamos tratamiento con corticoides orales y si no hay mejoría realizamos urografía intravenosa o RD. Si en los US del sexto mes aumenta el grado de hidronefrosis se adelanta el RD. Si la función renal es normal, el tiempo medio < 20 minutos y la curva normal o de sistema dilatado y no obstruido no se le vuelven a repetir los estudios isotópicos y se controlan solo con US anuales o bienales.

### BIBLIOGRAFÍA

1. García Mérida M, Rius F, Miguélez C, et al. El recién nacido con malformaciones del sistema urinario de diagnóstico prenatal. *Urol Integr Invest*. 1999; 4: 22-26.
2. Ulman I, Jayanthi VK, Koff SA. The long-term followup of newborns with severe unilateral hydronephrosis initially treated nonoperatively. *J Urol*. 2000; 164: 1101-05.
3. García Mérida M, Miguélez Lago M. Obstrucción pieloureteral. En: Briceño Iragorry L, Calcaño Loynaz G (Eds.). *Cirugía Pediátrica*. Caracas: Editorial Torino; 2003. p. 923-952.
4. Wiener JS, O'Hara SM. Optional timing of initial postnatal ultrasonography in newborns with prenatal hydronephrosis. *J Urol*. 2002; 168: 1826-1829.
5. Hafez AT, McLorie G, Bagli D, et al. Analysis of trends on serial ultrasound for high grade neonatal hydronephrosis. *J Urol*. 2002; 168: 1518-1521.
6. Maizels M, Reisman ME, Flom SL, et al. Grading nephroureteral dilatation detected in the first year of life: Correlation with obstruction. *J Urol*. 1992; 148: 609-614.
7. Dhillon HK. Prenatally diagnosed hydronephrosis: selective postnatal intervention. *Dial Pediatr Urol*. 2002; 24: 5-7.
8. García Mérida M, Miguélez C, Rius F, et al. Hidronefrosis de diagnóstico prenatal. Factores de riesgo de obstrucción. *Urol Integr Invest*. 1999; 4: 125-130.
9. Koff SA, Peller PA. Diagnostic criteria for assessing obstruction in the newborn with unilateral hydronephrosis using the renal growth-renal function chart. *J Urol*. 1995; 154: 662-666.
10. Desai D, Dhillon HK, Duffy PG. Pelvic-Ureteric junction obstruction: Management concepts. *Progress Pediatr Urol*. 1999; 7-31.
11. Freedman ER, Rickwood AMK. Prenatally diagnosed pelviureteric junction obstruction: A benign condition? *J Pediatr Surg*. 1994; 29: 769-772.
12. Macnely AE, Maizels M, Kaplan WE, et al. Does early pyeloplasty really avert loss of renal function? A retrospective review. *J Urol*. 1993; 150: 769-773.
13. Piepsz A, Gordon I, Brock J, et al. Round table on the management of renal pelvis dilatation. *J Pediatr Urol*. 2009; 5: 437-444.
14. Castagnetti M, Novara G, Beniamin F, et al. Scintigraphic renal function after unilateral pyeloplasty in children: a systematic review. *BJU Int*. 2008; 102: 862-868.

15. Dhillon HK. Prenatally diagnosed hydronephrosis: the Great Ormon Street experience. *Br J Urol.* 1998; 81(suppl 2): 39-44.
16. 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; 33: 2047-2051.
17. Aslan AR, Kogan BA, Mandell J. Neonatal hydronephrosis. *Curr Opin Urol.* 1998; 8: 495-500.
18. Konda R, Sakai K, Ota S, et al. Ultrasound grade of hydronephrosis and severity of renal cortical damage on 99m technetium dimercaptosuccinic acid renal scan in infants with unilateral hydronephrosis during followup and after pyeloplasty. *J Urol.* 2002; 167: 2159-63.
19. Ransley PG, Dhillon HK, Gordon I, et al. The postnatal management of hydronephrosis diagnosed by prenatal ultrasound. *J Urol.* 1990; 144: 584-587.
20. Piepsz A. Antenatal Detection of Pelviureteric Junction Stenosis: Main Controversies. *Sem Nuclear Med* 2011, 41: 11-19
21. Duckett JW. When to operate on neonatal hydronephrosis. *Urology* 1993. 42:617-619.
22. Oh SJ, Moon DH, Kang W, et al. Supranormal differential renal function is real but may be pathological: assessment by 99mtechnetium Mercaptoacetyltriglycine renal scan of congenital Unilateral hydronephrosis. *J Urol.* 2001; 165: 2300-2304.
23. García Mérida M, Miguélez Lago C, Rius Díaz F, et al. Hidronefrosis de diagnóstico prenatal. Evolución final según el tratamiento realizado. *Urol Integr Invest.* 1999; 4: 152-158.
24. Kass EJ. Problems with the interpretation of the diuretic renogram in the diagnosis of obstruction. *Curr Opin Urol.* 1993, 3: 455-460.
25. Gosálbez R, Piró C, Martín JA. La hidronefrosis de diagnóstico prenatal. Evaluación postnatal y manejo terapéutico. *Urol Integr Invest.* 1999; 4: 114-120.
26. Palmer LS, Maizels M, Carwright PC, et al. Surgery versus observation for managing obstructive grade 3 to 4 unilateral hydronephrosis: A report from the Society for Fetal Urology. *J Urol.* 1998; 159: 222-228.
27. Roth CC, Hubanks JM, Bright BC, et al. Occurrence of Urinary Tract Infection in Children With Significant Upper Urinary Tract Obstruction. *Urol.* 2009; 73: 74-78.
28. Song, SH, Lee SB, Park YS, et al. Is antibiotic prophylaxis necessary in infants with obstructive hydronephrosis? *J Urol.* 2007; 177: 1098-1101.
29. Miguélez C, García Mérida M, Galiano E. Nefrectomías por obstrucción pieloureteral congénita. *Urol Integr Invest.* 1999; 4: 159-160.
30. Benassayag E. Un artifice technique pour faciliter la cure d'hydronéphrose. *J Urol (Paris).* 1991; 97: 7-8, 341-342.
31. Lim DJ, Walker RD III, Management of the failed pyeloplasty. *J Urol.* 1996; 156: 738-740.
32. Rohrmann D, Snyder HM 3<sup>rd</sup>, Duckett JW Jr, et al. The operative management of recurrent ureteropelvic junction obstruction. *J Urol.* 1997; 158: 1257-59.
33. Helmy TE, Sarhan OM, Hafez AT, et al. Surgical management of failed pyeloplasty in children: Single-center experience. *J Pediatr Urol.* 2009; 5: 87-89.
34. Van Cangh PJ, Nesa S. Endopyelotomy: Prognostic factors and patients selection. *Urol Clin North Am.* 1998; 25: 281-88.
35. Rivas S, Romero R, Angulo JM et al. Efectividad de la dilatación retrógrada con balón de alta presión de estenosis postquirúrgicas de la vía urinaria en la edad pediátrica. *Cir Pediatr.* 2007; 3: 183-187.

# Planteamientos actuales sobre el diagnóstico y tratamiento del reflujo vésico-ureteral en la infancia

A. Gómez Fraile<sup>1</sup>, D. Cabezalí Barbancho<sup>3</sup>, F. López Vázquez<sup>3</sup>, A. Aransay Bramtot<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Jefe de Servicio, <sup>2</sup>Jefe de Sección, <sup>3</sup>Médico Adjunto. Sección de Urología Pediátrica. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

## RESUMEN

El reflujo vésico ureteral (RVU) sigue planteando grandes dilemas, principalmente en el diagnóstico como en el tratamiento. Actualmente hay tres dilemas clínicos importantes: ¿Quién se beneficia del diagnóstico?, ¿quién tiene riesgo de sufrir daño renal si no se trata el RVU? y ¿quién se beneficia del tratamiento? Lo principal tras un cuadro de ITU no debe ser visualizar si hay RVU si no comprobar si existe daño renal, y si lo hay descartar el RVU. Otro factor importante es la asociación de disfunción vesical ya que su presencia obligará a tratarla antes de decidir sobre el RVU. De los tratamientos actuales, expectante, profilaxis antibiótica y cirugía (abierta, endoscópica, laparoscopia y robótica) se ha comprobado que no hay ninguno superior a otro y la elección dependerá de las características de cada paciente, teniendo en cuenta la opinión familiar previa información de cada uno de ellos. Lo que sabemos es que si se quiere resolver el RVU de forma rápida y disminuir la presencia de ITU asociadas, el tratamiento quirúrgico es la primera opción, y dentro de este el endoscópico es el más indicado, pero sin olvidarnos que deberemos analizar a cada paciente individualmente.

*Palabras clave:* Reflujo vésico-ureteral.

## ABSTRACT

Vesicoureteral reflux (VUR) remains a major dilemma, particularly in the diagnosis and treatment. Currently there are three important clinical dilemmas: Who benefits the diagnosis? Who is at risk for kidney damage if left untreated

VUR? and who benefits from treatment? The main thing behind a box should not be viewed ITU if VUR if not check for kidney damage, and if there is rule out VUR. Another important factor is the association of bladder dysfunction and that their presence will force before deciding to treat VUR. Current treatments, expectant, antibiotic prophylaxis and surgery (open, endoscopic, laparoscopic and robotic) has shown that there is none superior to another and the choice will depend on the characteristics of each patient, taking into account the opinion information from previous family each. What we know is that if you want VUR resolved quickly and reduce the presence of UTI associated with surgical treatment, the first option, the endoscope, is the most appropriate but without forgetting that we have to analyze each patient individually.

*Key words:* Vesicoureteral reflux.

## INTRODUCCIÓN

El reflujo vésico-ureteral (RVU) sigue originando grandes dilemas, principalmente en lo referente al diagnóstico, cómo y cuándo, y en su tratamiento, cuál es el idóneo. Algunos autores lo han considerado como “*el cáncer de próstata*” del urólogo infantil. Es una alteración común que en ocasiones amenaza la salud, pero que frecuentemente se sobrediagnostica y sobretrata.

Esta patología presenta tres dilemas clínicos importantes: ¿quién se beneficia del diagnóstico?, ¿qué niños tienen riesgo de sufrir daño renal por no tratarse el RVU? y, por lo tanto, ¿quién se beneficia del tratamiento (profilaxis antibiótica y/o cirugía). Esto nos debe incitar la curiosidad, buscando, observando y consultando, para obtener respuestas y poder decidir cuál es el mejor tratamiento para cada paciente.

El objetivo de este artículo es exponer la problemática actual relacionada con el diagnóstico del RVU, centrado principalmente tras el cuadro de infección del tracto urinario

*Correspondencia:* Dr. Andrés Gómez Fraile. Servicio de Cirugía Pediátrica. Urología Pediátrica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Avda. de Córdoba s/n. 28041 Madrid.  
E-mail: agfraile@yahoo.com  
Recibido: Septiembre 2011

(ITU) y mostrar las posibilidades terapéuticas existentes, considerando cada una de ellas por separado.

### CONSIDERACIONES ACTUALES SOBRE EL DIAGNÓSTICO

El diagnóstico constituye una de las piedras angulares de esta patología, existiendo diferentes pruebas de imagen, de sobra conocidas, que están protocolizadas cómo se deben hacer. El problema radica en cuándo y en qué orden se efectúan<sup>(1)</sup>.

La sospecha diagnóstica se presenta bajo tres circunstancias: prenatal, estudios de *screening* (descubrimiento tras exámenes rutinarios o tras estudios a causa de otras anomalías o por antecedentes familiares de RVU) o por estudios tras cuadro clínico de ITU, iniciándose los estudios correspondientes.

Prenatalmente el signo ecográfico de sospecha más característico del RVU es la ureterohidronefrosis y sobre todo la fluctuación del grado de dilatación de la misma. Esta situación obliga, en época postnatal, a investigarlo mediante nueva ecografía (ECO) y si se confirma habrá que practicar una cistouretrografía miccional (CUMS) para el diagnóstico definitivo, aunque habrá que sopesar si merece la pena realizarla en todos los casos de sospecha y si ello produce algún beneficio.

En cuanto a los estudios por *screening*, vendrán caracterizados por la detección de ureterohidronefrosis uni o bilateral en la ECO, debiéndose efectuar posteriormente la CUMS al igual que en la situación anterior.

Por último, está la problemática que se plantea tras la aparición de un cuadro de ITU en relación a la elección de las pruebas y cuándo realizarlas. Existe una corriente actual de reducirlas al mínimo, en un intento de disminuir la exposición a la radiación para racionalizar esta situación clínica que frecuentemente origina un torbellino de pruebas. El enfoque tradicional tras una ITU ha sido el denominado “*de abajo arriba*”, que se ha centralizado en la vejiga. Ha dado un elevado rendimiento en la identificación del RVU. La crítica que se le puede hacer es que probablemente se detecten RVU en pacientes con poco riesgo de desarrollar cicatrices renales, y su ventaja es que, al detectar el RVU en ITUs recurrentes, evita la morbilidad asociada a las múltiples evaluaciones y tratamientos que sufren estos pacientes. El cambio de enfoque, “*de arriba abajo*”, plantea la prioridad sobre el riñón, siendo selectivo en determinar la afectación renal aguda en el momento de la ITU. Su evidencia científica está basada en la aportación de diferentes publicaciones que muestran que la mayoría de los niños con RVU grados I-II con ITU presentan un DMSA sin alteraciones, resolviéndose el RVU de forma espontánea a los 5 años de seguimiento en una alta proporción, pero también se sabe que el 90% de los niños con RVU grado III- V con ITU febril desarrollan episodios de pielonefritis. Su desventaja radica en la necesidad de repetir el estudio de DMSA si hay alteraciones iniciales en él, para

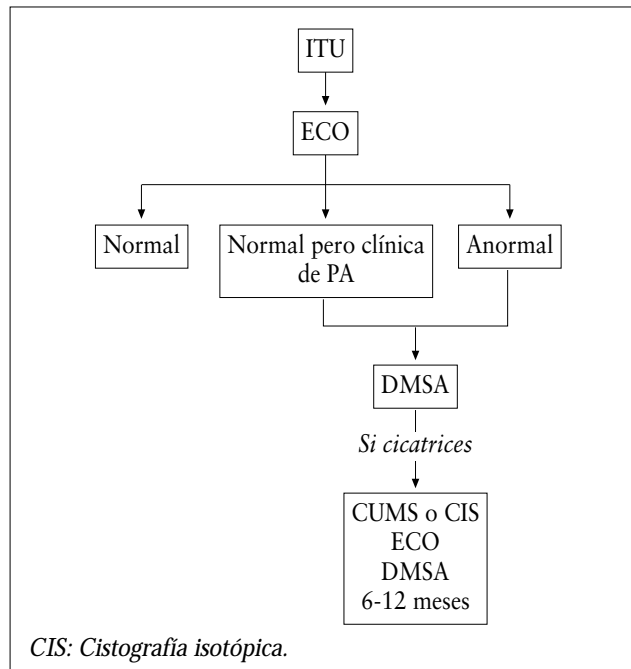


FIGURA 1. Algoritmo propuesto por la Sociedad Europea de Radiología Pediátrica ante el diagnóstico de ITU<sup>(2)</sup>.

determinar la permanencia de las lesiones que ocurren en más del 50% y, además, un 40% de las niñas y 14% de los niños con ITU inicial vuelven a desarrollar una nueva ITU que precisan de nuevos estudios<sup>(1)</sup>. La *Sociedad Europea de Radiología Pediátrica*, en el 2007, propuso un esquema “*de arriba abajo*” basado en el resultado de la ECO renal que si es normal no aconseja más estudios, pero si está alterada o hay clínica de pielonefritis se indica un DMSA y según su resultado se aplicará un protocolo de diferentes pruebas (Figs. 1 a 3)<sup>(2)</sup>. Por lo tanto, lo que verdaderamente importa ante un cuadro de ITU no es la unión urétero-vesical sino el riñón<sup>(3)</sup>.

### Daño renal

El problema más complejo es saber qué niños con RVU están en riesgo de desarrollar daño renal. Existen dos tipos de daño renal o nefropatía: 1) Nefropatía congénita, que se detecta al nacimiento y se piensa que se debe a un desarrollo anómalo del blastema renal, idiopático o por vaciamiento vesical anómalo secundario a un trastorno de la dinámica vesical durante la gestación que a veces persiste postnatalmente. Aparece más frecuente en varones con RVU de alto grado. 2) Nefropatía adquirida. Se presenta tras un cuadro de pielonefritis que provoca cicatrices renales. Su causa se desconoce y se piensa que es resultado de una interacción compleja entre factores bacterianos y mecanismos de defensa del huésped, que conducen a alteraciones agudas de la función renal, pudiendo desembocar en daño renal permanente. Aparece más frecuentemente en niñas con RVU portadoras de disfunción vesical (DV). A pesar de todo ello hay niños



FIGURA 2. RVU izquierdo grado III.

con cuadros de ITUs febriles recurrentes que no presentan lesiones renales y también que existe mayor riesgo de desarrollar daño renal en RVU de alto grado (Tabla 1).

El daño se evalúa mediante gammagrafía renal con ácido dimercaptosuccínico (DMSA), constituyendo el *gold standard* para la detección precoz de las cicatrices renales y, por lo tanto, para su diagnóstico, con una sensibilidad del 94% y una especificidad del 100% (Fig. 4)<sup>(4)</sup>. Varios estudios han demostrado su utilidad como herramienta de detección del RVU, lo que sugiere que su uso podría hacer innecesaria la CUMS<sup>(1)</sup>. En un estudio prospectivo sobre 290 niños con ITU evaluados mediante CUMS y DMSA se comprobó que solo se hubiera perdido un niño sin diagnosticar el RVU en base a un DMSA normal y se hubiera evitado un 48% de las CUMS en base a un DMSA anormal<sup>(5)</sup>.

La cuantificación de la función renal relativa (FR) dada en el DMSA es un método establecido para determinar el nivel de funcionamiento renal. Un tamaño anormal del riñón puede producir alteración en su valor funcional, aunque no tenga afectación alguna. Por tanto, resulta útil corregir la FR por el volumen renal relativo, obteniendo así la función renal

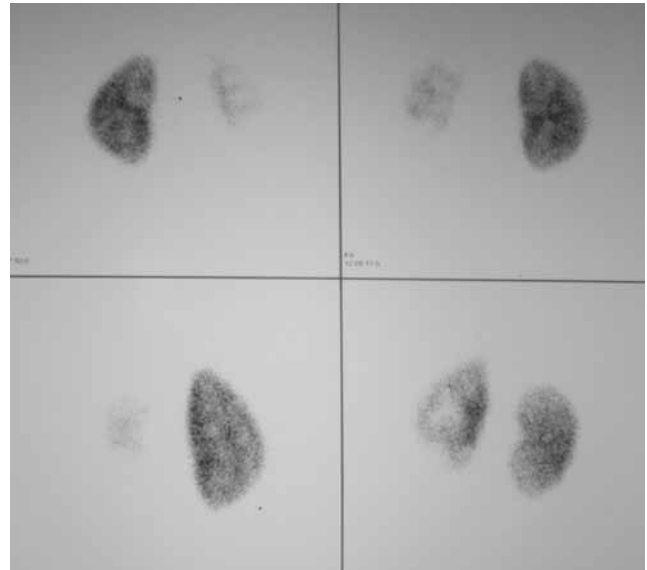


FIGURA 3. DMSA (nefropatía de RI que se corresponde con CUMS de figura 2).

TABLA 1. Daño renal en relación al grado de RVU.

Grado de RVU	Afectación renal
I	5%
II	10%
III	20%
IV	40%
V	60%

relativa normalizada (FRN) que ayudará a distinguir entre un riñón de menor tamaño y uno realmente hipocaptante<sup>(6)</sup>.

### Disfunción vesical (DV)

Constituye un factor importante a tener en cuenta cuando tenemos un niño con RVU. No sabemos claramente si el RVU causa DV o la DV causa RVU. Si hay DV, aumenta 15 veces más la incidencia de RVU que en la población normal<sup>(7)</sup> y los niños con RVU tienen asociado DV en un 40-50%<sup>(8)</sup>, de ahí su importancia en detectarla. Puede asociarse a patrones anormales de evacuación intestinal, denominándose síndrome de eliminación disfuncional (SED).

Existen 2 tipos diferentes del complejo RVU/DV<sup>(9)</sup>: 1) "Patrón de vejiga hiperactiva" consistente en la presencia de contracciones vesicales aumentadas durante el llenado que suelen provocar RVU unilateral y 2) "Patrón de disfunción miccional", en que se producen pobres contracciones vesicales durante el vaciamiento con hiperactividad esfinteriana pudiendo originar RVU bilateral.

Se desconocen los mecanismos precisos causales de la relación DV/RVU<sup>(10)</sup>. Además, no hay estudios randomizados sobre RVU y tratamiento o no de la DV. Hay formas severas





**FIGURA 4.** DMSA con afectación renal bilateral tras ITU que presentó RVU bilateral grado IV.

de RVU que se asocian con vejigas muy trabeculadas e insuficiencia renal, simulando la DV neurógena. Desconocemos cuando la DV es una anomalía adquirida o es una anomalía congénita que forma parte de un complejo que incluye el RVU<sup>(8)</sup>. El diagnóstico se hace principalmente por la clínica y se puede sospechar viendo el aspecto de la vejiga, cuello y uretra en la ECO y CUMS, recomendándose practicar estudios urodinámicos para su confirmación.

#### PLANTEAMIENTOS SOBRE EL TRATAMIENTO

Una vez diagnosticado el RVU, llega el dilema, ¿qué tratamiento aplicamos? Existen múltiples estudios, protocolos y guías que proponen diferentes pautas de tratamiento y nos pueden llegar a crear un verdadero problema para decidir qué hacer con el RVU en un niño<sup>(11)</sup>.

Las diferentes opciones son el T. expectante, T. médico (TM), T. quirúrgico (TQ) y T. de las comorbilidades (DV)<sup>(12)</sup>. Su elección debe sustentarse en las 4 P: *prevenir la pielonefritis, probabilidad de daño renal*, que depende del grado de RVU, *probabilidad de resolución espontánea*

**TABLA 2.** Factores que influyen en la evolución del RVU.

- 
- Edad
  - Grado de RVU
  - Lateralidad
  - Sexo
  - Presentación
  - ITUs
  - Cicatrices renales (nefropatía)
  - S. de eliminación disfuncional (SED)
- 

y *preferencia de padres y/o pacientes*. La decisión continúa siendo controvertida y subjetiva.

Los grados mayores de RVU se asocian más frecuentemente a mayor daño renal y a menor tasa de resolución espontánea, por lo que el tratamiento dependerá de las características individuales de cada paciente, pero teniendo en cuenta diversos factores clínicos que influyen en su evolución, principalmente la edad, grado de RVU, presencia de DV y presencia de cicatrices (Tabla 2)<sup>(13)</sup>. La disminución del volumen vesical o la presencia de una presión vesical baja en el inicio del RVU, el sexo femenino, la bilateralidad y la duplicidad ureteral influyen negativamente en su resolución.

La posibilidad de desaparición espontánea del RVU ha sido estudiada en diferentes trabajos. Elder, en un estudio de la Asociación Americana de Urología (AUA), observó que la desaparición espontánea a los 1-2 años de seguimiento era inferior al 30% en RVU mayores de grado III y menor del 50% en los mismos grados a partir de 3 a 5 años<sup>(14)</sup>. Knudson mostró en otro estudio una disminución del RVU grado IV-V por debajo del 30% a partir de los 3 años<sup>(15)</sup>. Schwab apreció una tasa anual de desaparición espontánea del RVU del 13,5% para los grados I-III y del 5% para los grados IV-V<sup>(16)</sup>.

#### Tratamiento expectante

Tanto la guía de práctica clínica del RVU<sup>(4)</sup> como la de la AUA<sup>(11)</sup> proponen dicho tratamiento, que consiste en seguir al niño con RVU, vigilando la aparición de episodios febriles para descartar la presencia de ITUs y, si ocurren, tratarlos de forma inmediata, monitorizando la aparición del daño renal. Su eficacia es similar al del TM y TQ en RVU de bajo grado<sup>(17-20)</sup>, aunque el Grupo Sueco del RVU ha evidenciado que dicho tratamiento conlleva más riesgo de ITU y daño renal que el TM o TQ, sobre todo en RVU de grados III-V<sup>(21)</sup>.

#### Tratamiento médico (TM)

Es el más clásico, aunque hoy en día ha sido puesto en duda. Consiste en dar profilaxis antibiótica (PA) en dosis única nocturna, variando su administración de ser continua, alterna o por periodos de tiempos. Su fundamento científico está basado en la observación de que el RVU puede resolverse espontáneamente y asumiendo que el RVU de orina estéril no causa daño renal, la PA produce una orina estéril.

Además, durante la evolución el riesgo de desarrollar una nueva lesión renal disminuye con la edad, por lo que se recomienda suspender la profilaxis en niños mayores con RVU de bajo grado. De todas formas, habrá que esperar el resultado del estudio aleatorizado doble ciego (RIVUR) entre PA y placebo que ha finalizado a finales del 2010<sup>(22)</sup> y aclarará la necesidad o no de dar la PA.

### **Tratamiento médico versus quirúrgico (TM/TQ)**

Hodson, en una revisión sistemática de la literatura sobre 11 estudios, encontró una diferencia significativa entre TM y TQ, con una menor incidencia de ITU a favor del segundo a los 5 años de seguimiento, persistiendo esta diferencia a los 10 años. Tampoco hubo diferencias a los 5 años de seguimiento, entre ambos tratamientos, en lo que respecta a la aparición de nuevas cicatrices, crecimiento renal, hipertensión arterial (HTA), desarrollo de enfermedad renal crónica (ERC) y filtrado glomerular<sup>(17)</sup>. En base a estos resultados, se debería informar a los padres sobre los beneficios y limitaciones de las diferentes opciones terapéuticas, y considerar seriamente sus preferencias.

En el estudio randomizado y aleatorio sobre tres tipos de tratamiento: vigilante o expectante, médico y endoscópico (TE), en niños y niñas con RVU, efectuado por el Grupo Sueco del Reflujo<sup>(23)</sup>, reveló mayor incidencia de ITU recurrente entre los niños seguidos mediante T. expectante que los TM o TE. También encontraron aumento del daño renal, detectado mediante DMSA, entre el T. expectante y el TM, más si había cuadro de ITUs febriles, pero no entre el TM y el TE. El daño renal fue más frecuente en las niñas en todos los grupos de tratamiento y la tasa de ITU por gérmenes resistentes fue mayor en el grupo de TM en comparación al T. expectante<sup>(24)</sup>. Se comprobó que había mayor curación o disminución del grado del RVU a los 2 años de seguimiento en el grupo de TE que con T. expectante y TM, aunque muestran su preocupación por la frecuente recurrencia del RVU a los 2 años de su curación<sup>(25)</sup>. Existen factores que afectan de forma negativa en la resolución del RVU, como son la disfunción vesical (DV), la presencia de anomalías renales y la presencia de ITUs; cuando coincidieron los tres a la vez la resolución del RVU a los 3 años de evolución fue del 3% frente al 91% en los que no les presentaban<sup>(25)</sup>. La tasa de resolución del RVU (incluidos los grados bajos) para la PA, TE y T. expectante fue del 39, 71 y 47%, respectivamente<sup>(25)</sup>.

Diversos trabajos randomizados sobre TQ del RVU, refieren como mayor beneficio el menor desarrollo de ITU después de su corrección, no alterándose con respecto a los otros tratamientos el crecimiento renal, desarrollo de nuevas cicatrices, grado de HTA o progresión al fallo renal<sup>(26)</sup>.

### **Tratamiento del RVU asociado a disfunción vesical (DV)**

Como se ha referido, constituye un factor de pronóstico negativo en la resolución del RVU. Su presencia disminuye

la tasa de resolución espontánea, aumenta el riesgo de ITU (tanto antes como después del TQ) e incluso disminuye la resolución del RVU después del TE; también provoca mayor incidencia de cicatrices renales en niños menores de 2 años. Por estos motivos hay que evaluar los hábitos miccionales e intestinales (SED) en todos los niños con RVU para tratarlos, además del tratamiento preventivo de la ITU<sup>(4)</sup>.

El entrenamiento miccional de estos niños mejora o cura en un 1/3 la DV, sobre todo los problemas en la micción. La DV se asocia con la persistencia del RVU y su presencia al diagnóstico del RVU no permite predecir la evolución de este a los 2 años. Parece que la prevalencia de la DV es mayor en el grupo de T. expectante (43%) en comparación al de TM (23%) y al de TE (34%)<sup>(27)</sup>.

La guía de la AUA recomienda PA continua en estos niños, a causa del mayor riesgo de ITU mientras persista la DV<sup>(11,28)</sup>. También recomienda iniciar su tratamiento ante su evidencia clínica, sobre todo antes de emprender cualquier tipo de TQ, ya que puede resolverse el RVU en la evolución o tener mayor éxito en el resultado del TQ, a no ser que este se considere imprescindible (ITUs recurrentes o daño renal progresivo). Una vez establecido el tratamiento hay que vigilar la respuesta para mantenerlo o modificarlo. Una excepción a este pensamiento, y que a veces se puede apreciar, es la cura de la DV al tratar endoscópicamente el RVU según ha referido Lackgren. En su serie de 54 niños con RVU y DV, vio que el TE curó el 83% del RVU y, además, el 59% de la DV<sup>(29)</sup>, por lo que parece que se puede resolver la DV al curar el RVU, planteando la posibilidad de que el RVU cause la DV<sup>(29)</sup>.

### **Tratamiento del RVU intrarrenal**

Su enfoque ha variado. Hace años se le dio gran importancia debido a que se pensaba que su presencia agravaba el pronóstico del RVU, aumentando el riesgo de daño renal, pero actualmente se ha visto que no es así. Boubnova estudió 33 pacientes (42 unidades ureterales) con RVU intrarrenal de alto grado comparándolos con 27 niños (44 unidades ureterales) con RVU de alto grado como grupo control, emparejándolos por género, edad y grado RVU. Todos recibieron PA durante la observación y se indicó la cirugía ante la presencia de ITUs recurrentes. Se efectuó DMSA en todos los niños al inicio, 18 y 36 meses, apreciándose que bajo TM el pronóstico del RVU intrarrenal de alto grado no es diferente al RVU de alto grado<sup>(30)</sup>. La presencia de RVU intrarrenal no justifica la aplicación de un tratamiento más agresivo.

### **Tratamiento quirúrgico (TQ)**

La AUA refiere que, si se quiere curar cualquier grado de RVU evitando la PA diaria, controles de CUMS y disminuir las ITUs, la opción es el TQ en cualquiera de sus facetas según se demuestra en diferentes publicaciones con sus resultados, mostrando sus diferencias sobre el TM<sup>(11,28)</sup>.

**TABLA 3.** Resultados de la laparoscópica según vía y autor.

Vía	Autor	Nº pacientes	Grado de conversión	% Éxito
Transvesical	Yeung 2005	16	1 (6%)	96%
	Kutikov	27	?	92%
	Canon 2007	52	1 (2%)	91%
	Valla 2008	72	4 (6%)	92%
	Marte 2010	14	0	93%
Extravesical	Riquelme 2006	15	0	93%
	Casale 2008	41	?	97%

La base de la técnica es la corrección anatómica de la unión urétero-vesical refluente, pudiéndose realizar mediante cirugía abierta, cirugía mínimamente invasiva, robótica o por tratamiento endoscópico (TE).

#### *Cirugía abierta, mínimamente invasiva y robótica*

La reimplantación quirúrgica por vía abierta puede ser intra o extravesical, con un grado de éxito que varía entre el 95 al 98%. En los grados altos de RVU baja su eficacia al 80-85% o disminuye el grado en el 19%<sup>(14)</sup>.

La cirugía mínimamente invasiva en el RVU se publica por primera vez en 1993 por Atala<sup>(31)</sup>, expandiéndose posteriormente su utilización. Al igual que la vía abierta, se realiza intra o extravesical con resultados bastante efectivos que varían entre 91-97% según diferentes series (Tabla 3). Tiene el inconveniente de consumir más tiempo en su realización, requiriendo disponer de material adecuado y de experiencia en técnicas laparoscópicas para su realización. Posteriormente ha hecho aparición la cirugía robótica, siendo la primera referencia hecha por Craig Peteers en el 2005<sup>(32)</sup>. Su expansión es muy lenta a causa de tener que disponer del robot y de su alto costo, aunque sus resultados son semejantes a las otras técnicas.

#### *Tratamiento endoscópico (TE)*

Mathousec en 1981 fue el primero en publicar su utilización para el tratamiento del RVU<sup>(33)</sup>, y O'Donnell y Puri en 1984 los primeros en describir su utilización en niños<sup>(34)</sup>. En nuestro país Aransay, en 1987, fue el primero en emplearlo.

La técnica de la inyección ha variado desde la primera descrita por O'Donnell y Puri con inyección subureteral, a la hidrodilatación descrita por Kirsch mediante inyección intraureteral, que ya se realizaba anteriormente en los RVU de alto grado.

Los materiales empleados han sido diversos, dividiéndose en tres categorías: no reabsorbibles [politetrafluoroetileno (Teflón®), polidimetilsiloxano (Macroplástico®), copolímero de poliacrilato polialcohol (Vantris®)]; reabsorbibles [colágeno y copolímero de ácido hialurónico/dextranómero (Deflux®)]; y autólogos (condrocitos). Los más utilizados han sido el Teflón®, Macroplástico® y Deflux® y su eficacia

**TABLA 4.** Grado de corrección mediante las diferentes técnicas quirúrgicas

Reimplante extravesical	97,5%
Reimplante intravesical	92%
Corrección endoscópica	90%

ha sido valorada en diferentes estudios, no encontrando diferencias significativas en los resultados. En nuestro centro realizamos un estudio comparativo sobre los tres materiales (Teflón®, Macroplástico® y Deflux®), encontrando que todos formaron granulomas de reacción a cuerpo extraño, aunque hubo menos fibrosis y mayor secreción de colágeno endógeno con el copolímero de ác. hialurónico/dextranómero<sup>(35)</sup>.

Los resultados del TE están influenciados por diversos factores, como la técnica sin saber claramente su influencia, curva de aprendizaje y otros imponderables, como la difusión del material dentro del espacio submucoso para formar el habón y su posición con respecto al meato. En comparación con la cirugía abierta tiene resultados algo inferiores<sup>(36)</sup> (Tabla 4).

Elder ha valorado la eficacia del T.E. en un metaanálisis sobre 63 artículos con 8101 unidades ureterales refluente, encontrando una curación del 85%, que varió según el grado de RVU del 78,5% para los I-II al 51% para los de alto grado<sup>(37)</sup>. Routh, en otro metaanálisis de 89 publicaciones con 7.303 uréteres refluente sobre TE con Deflux®, apreció una curación del 77%, con 89% para el grado I, 83% para el II y 62% para el V<sup>(38)</sup>. Menezel, en otra publicación sobre TE de 166 uréteres con RVU grado V, tuvo un 74,5% de curaciones que, sumado a los que se disminuyó el grado, alcanzan el 96,4%, con una recurrencia del 5,4%<sup>(39)</sup>. Parece que la experiencia del cirujano en este tratamiento mejora los resultados en los RVU de alto grado.

En los primeros 6 años (1987-1993) de TE en nuestro centro con tres tipos de materiales y una evolución mínima de 6 años conseguimos una curación del 85,5%. Posteriormente, en otra revisión entre 1998-2004 sobre TE con copolímero de ácido hialurónico/dextranómero sobre 155 uréteres, obtuvimos una curación y mejora del grado de RVU del 86%, con una recidiva del 12% y un fracaso del 2%. Por último, en un estudio nuestro de niños diagnosticados y tratados endoscópicamente antes del año y medio de vida sobre 87 unidades ureterales con RVU de alto grado y clínica de ITU con alteraciones en DMSA, tuvimos una curación del 73% tras descontar las recurrencias.

Las complicaciones más frecuentes del TE son la obstrucción ureteral, ITU, aparición de RVU contralateral y recurrencia del RVU. En nuestro primer estudio con más de 6 años de seguimiento encontramos un 1% de complicaciones (1 cistitis hemorrágica que cedió espontáneamente y 4 pielonefritis que fueron tratadas con antibioterapia) y 5,5% de

**TABLA 5.** Grado de recurrencia del RVU tras tratamiento endoscópico con Deflux®.

13,3%	Läckgren G, et al. (J Urol. 2001)
12%	H. 12 de Octubre (SIVI Nápoles 2004)
26%	Lee (J Urol. 2009)
21%	Schmedding (Reunion Gotemborg 2009) (6 m-3 años)

recidivas. La obstrucción ureteral es poco frecuente aunque está descrita; si se sospecha precisa de una actuación temprana para descomprimir la unidad renal correspondiente mediante la colocación de un catéter doble J o nefrostomía y posteriormente decidir el tratamiento definitivo adecuado. La recurrencia del RVU es un hecho importante con una incidencia variable según el material, describiendo Chertin un 5% con Teflón®(40) y en nuestra serie un 5,5% (6% en los tratados con Teflón® y 5% en los tratados con Macroplástico®). Se ha descrito mayor índice de recurrencias con el Deflux® (Tabla 5). Aunque las causas son desconocidas, se ha referido su relación con el material (desplazamiento, migración o reabsorción), por aparición de ITUs recurrentes que alterarían la unión urétero-vesical o por la presencia de DV sin detectar y sin tratar.

Otro problema importante es la aparición de ITU tras la corrección del RVU. Su causa puede deberse a la persistencia del RVU (¿hecho ocasional?), hallazgo de RVU no detectado en CUMS (falso negativo) o la presencia de DV con alto residuo postvaciamiento que puede ser secundaria a un proceder antirreflujo, más frecuente en la cirugía abierta que en el TE. Cuando aparecen cuadros de ITUs febriles después de la resolución del RVU tras el TQ, hay que descartar la recurrencia del RVU o la presencia de DV. Parece que la presencia de DV favorece la aparición de RVU contralateral.

El TE presenta una serie de ventajas: no provoca daño neural, no tiene influencia en la maduración detrusoriana, da baja incidencia de ITUs después del tratamiento y no hay límite de edad para aplicar el tratamiento. Por contra, la vía abierta puede provocar daño neural del detrusor, especialmente en la técnica extravesical bilateral y alteraciones en la función y maduración detrusoriana.

Cuando esté indicado la corrección quirúrgica, el TE se recomienda como primera opción terapéutica(14). Parece que es indiferente el tipo de sustancia a inyectar, respecto a la resolución del RVU o la aparición de complicaciones(14). En nuestro centro, el TE constituye la técnica de primera elección y la sustancia que desde hace años utilizamos es el copolímero de ác. hialurónico/dextranómero.

### Propuesta de tratamiento

La elección del tipo de tratamiento según las diferentes guías presenta puntos en común y recomiendan como tratamiento inicial ante cualquier grado y a cualquier edad, el

**TABLA 6.** Recomendaciones de la Guía AUA sobre el RVU.

Grado de RVU	Edad en años	Asociación	Tratamiento	Recomendación
Cualquiera	< 1	ITU febril	PA	Recomendado
III-V	< 1	No ITU	PA	Recomendado
I-II	< 1	No ITU	PA	Opcional
Cualquiera	>1	No DV, No ITU, No les. renal	T. expectante	Opción
Cualquiera	>1	ITU sin fiebre	PA	Opción

T. expectante, ya que el TQ no ofrece ningún beneficio(4,11). La guía de la AUA puntualiza, además, que el TE constituye una opción de tratamiento en mayores de 1 año(11).

La Guía AUA divide sus recomendaciones según la edad. En menores de 1 año recomienda PA continua ante cualquier grado de RVU si ha tenido ITU febril o en los RVU de alto grado sin ITU, dejándolo como opcional en los de bajo grado sin ITU. En mayores de 1 año proponen como opción el T expectante para RVU sin DV, ITU y daño renal, y PA continua si ha habido ITU con fiebre (Tabla 6)(11). Sin embargo, cuando hay intención de curar el RVU propone el TQ como opción ante cualquier grado de RVU, bien sea por cirugía abierta o TE(11).

La eficacia de los diferentes tipos de tratamientos varía siendo más eficaz el TQ, con un 98-95% de curación para la cirugía abierta(11), 89-83% con el TE y 33% para la PA después de un año de seguimiento(41).

El TQ, cirugía abierta o endoscópico, estaría indicado en aquellos niños con RVU que no mejoran con la PA, persistencia de RVU de alto grado, ITUs a pesar de la PA, presencia de cicatrices renales nuevas o progresión de las previas, alergia a los antibióticos, incumplimiento de la toma de PA por parte de la familia y/o paciente o por elección de ellos previa información.

### Ayudas para la toma de decisiones

Lo último en la decisión sobre qué tratamiento debemos aplicar, viene dado en los denominados modelos computarizados y normogramas para predecir la resolución del RVU. Se basan en la puntuación de diferentes variables que se introducen en programas, que actúan como calculadoras, ayudando a evaluar la posibilidad de resolución espontánea según la puntuación a los 2, 3 y 5 años. Las más conocidas son:

- <http://godot.urol.uic.edu/web/vur2.html>. Añade el DMSA para mejorar la exactitud de la resolución a los 2 años. ROC de 0,945.
- <http://gpd.s.uv.es/bju>. Red neuronal artificial (RNA) de ayuda en la predicción del resultado del tratamiento endoscópico del RVU.

- [http://godot.urol.uic.edu/web/svm\\_vur.html](http://godot.urol.uic.edu/web/svm_vur.html). Para predecir la resolución del RVU a los 2 años. ROC: 0,86
- <http://www.childrenshospital.org/vurcalculator>. Porcentajes de niños que resuelven su RVU en un momento determinado entre 1 a 5 años.

## CONSIDERACIONES FINALES

El curso de las pruebas diagnósticas de imagen tras la aparición de un cuadro de ITU debe focalizarse en la detección del daño renal y si este se confirma hay que descartar la presencia de RVU. El tratamiento debe guiarse por una mejor selección de los pacientes para los diferentes niveles de tratamiento, mejor comprensión de los factores contribuyentes, como la DV y la respuesta renal a la ITU en el manejo del RVU, así como la incorporación de las opiniones de la familia que, dada la falta general de pruebas directas de que cualquier tratamiento sea superior a otro, estarán influenciadas por el tipo de especialista que informa (urólogo infantil, cirujano infantil, nefrólogo infantil y pediatra), el conocimiento que estos tengan sobre el RVU y su experiencia sobre los distintos tipos de tratamiento, y en qué medida los beneficios y daños de ellos se basan en la evidencia científica, en la opinión o en la experiencia clínica<sup>(14,28)</sup>.

Cada vez es más evidente que los resultados del tratamiento del RVU dependerán de las características individuales de cada paciente. Se ha visto el RVU como una condición homogénea que afecta a pacientes homogéneos, sin embargo hoy en día ya no podemos verlo así, afectando a todos los niños por igual. “*Hemos estado perdiendo la individualidad de los árboles por la uniformidad del bosque*”<sup>(28)</sup>.

Se deberá seguir utilizando, por todos los profesionales que controlan y tratan el RVU, la PA o la cirugía cuando se considere oportuno, recordando que no hay un tratamiento mejor que otro, pero si queremos curar el RVU de forma rápida, el más eficaz actualmente es el TQ y, dentro de este, el TE debe ser hoy en día la primera opción.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Koyle MA, Elder JS, Skoog SJ, et al. Febrile urinary tract infection, vesicoureteral reflux, and renal scarring: current controversies in approach to evaluation. *Pediatr Surg Int*. 2011; 27; 337-46.
2. Riccabona M, Avni FE, Blickman JG, et al. Imaging recommendations in paediatric urology: minutes of the ESPR workgroup session on urinary tract infection, fetal hydronephrosis, urinary tract ultrasonography and voiding cystourethrography. *Pediatr Radiol*. 2008; 38: 138-45.
3. Manzoni G.A. Vesico ureteric reflux. EPU Educational Course. Paris, 22-23 October 2010.
4. Guía de Práctica Clínica “Manejo del paciente con RVU primario o esencial”. Asociación Española de Nefrología Pediátrica. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Guía Salud 2008.
5. Preda I, Jodal U, Sixt R, et al. Normal dimercaptosuccinic acid scintigraphy makes voiding cystourethrography unnecessary after urinary tract infection. *J Pediatr*. 2007; 151: 581-4.
6. Serrano A. Reflujo Vésico-Ureteral de alto grado (IV-V). Punto de vista desde Urología Pediátrica I Reunión Nefro-Urológica 2010 de la Sociedad Española de Nefrología Pediátrica con el Grupo Uropediátrico Español). Barcelona 12 Noviembre 2010.
7. Hoebeke P. LUT conditions in childhood: assessment. International Conference on Vesicoureteral reflux in children. Göteborg. Sweden. 4-6 June 2009.
8. Nijman RJM. Panel on bladder dysfunction and Vesico Ureteric Reflux. International Conference on Vesicoureteral reflux in children. Göteborg. Sweden. 4-6 June 2009.
9. Griffiths DJ, Scholtmeijer RJ. Vesicoureteral reflux and lower urinary tract dysfunction: evidence for 2 different reflux/dysfunction complexes. *J Urol*. 1987; 137: 240-4.
10. Sillen U. Bladder dysfunction and vesicoureteral reflux. *Adv Urol*. 2008; 4: 1-8.
11. Management and Screening of Primary Vesicoureteral Reflux in Children: AUA Guideline. American Urological Association. American Urological Association Education and Research, Inc.®. Revised 2010.
12. Elder JS. Therapy for vesicoureteral reflux: antibiotic prophylaxis, urotherapy, open surgery, endoscopic injection, or observation? *Current Urology Reports*. 2008; 9: 143-50
13. Khoury T. DES and VUR. International Conference on Vesicoureteral reflux in children. Göteborg. Sweden. June 4-6, 2009.
14. Elder JS, Peters CA, Arant BS Jr, et al. Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines Panel summary report on the management of primary vesicoureteral reflux in children. *J Urol*. 1997; 157: 1846-51.
15. Kundson MJ, Austin JC, McMillan ZM, et al. Predictive factors of early spontaneous resolution in children with primary vesicoureteral reflux. *J Urol*. 178; 1684-8.
16. Schwab CW Jr, Wu HY, Selman H, et al. Spontaneous resolution of vesicoureteral reflux: a 15-year perspective. *J Urol*. 2002; 168: 2594-9.
17. Hodson EM, Wheeler DM, Vimalchandra D, et al. Interventions for primary vesicoureteric reflux. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007: CD001532.
18. O'Donnell B. Reflections on reflux. *J Urol*. 2004; 172: 1635-6.
19. Craig JC, Simpson JM, Williams GJ, et al. Antibiotic prophylaxis and recurrent urinary tract infection in children. *N Engl J Med*. 2009; 361: 1748.
20. Garin EH, Olavarria F, Garcia Nieto V, et al. Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: a multicenter, randomized, controlled study. *Pediatrics*. 2006; 117: 626.
21. Brandström P, Nevés T, Sixt R, et al. The Swedish reflux trial in children: IV. Renal damage. *J Urol*. 2010; 184: 292-7.
22. Mathews R, Carpenter M, Chesney R, et al. Controversies in the management of vesicoureteral reflux: the rationale for the RIVUR study. *J Pediatr Urol*. 2009; 5: 336-41.
23. Brandström P, Esbjörner E, Herthelius M, et al. The Swedish reflux trial in children: I. Study design and study population characteristics. *J Urol*. 2010; 184 : 274-9.
24. Brandstrom P, Esbjörner E, Herthelius M, et al. The Swedish Reflux Trial in Children: III Urinary Tract Infection Pattern. *J Urol*. 2010; 184: 286-91.

25. Holmdahl G, Brandström P, Läckgren G, et al. The Swedish Reflux Trial in Children: II. Vesicoureteral reflux outcome. *J Urol.* 2010; 184: 280-5.
26. Austin JC, Cooper CS. Vesicoureteral reflux: who benefits from correction. *Urol Clin N Am.* 2010; 37: 243-52.
27. Sillén U, Brandström P, Jodal U, et al. The Swedish reflux trial in children: V. Bladder dysfunction. *J Urol.* 2010; 184: 298-304.
28. Peters CA, Skoog SJ, Arant BS Jr, et al. Summary of the AUA Guideline on Management of Primary Vesicoureteral Reflux in Children. *J Urol.* 2010; 184: 1134-44.
29. Läckgren G, Sköldenberg E, Stenberg A. Endoscopic treatment with stabilized nonanimal hyaluronic acid/dextranomer gel is effective in vesicoureteral reflux associated with bladder dysfunction. *J Urol.* 2007; 177: 1124-9.
30. Boubnova J, Sergent-Alaoui A, Deschênes G, et al. Evolution and prognosis value of intrarenal reflux. *J Pediatr Urol.* 2011; 7: 638-43.
31. Atala A, Kavoussi LR, Goldstein DS, et al. Laparoscopic correction of vesicoureteral reflux. *J Urol.* 1993; 150: 748-51.
32. Peters CA, Woo R. Intravesical con ayuda robótica reimplante ureteral bilateral. *J Endourol.* 2005; 19: 618-22.
33. Matouschek E. Sobre un nuevo concepto para el tratamiento del reflujo vésico-ureteral *Arch Esp Urol.* 1981; 34: 385-8.
34. O'Donnell B, Puri P. Treatment of vesico-ureteric reflux by endoscopic injection of Teflon. *Brit Med J.* 1984; 289: 7-9.
35. López Díaz M, López Vázquez F, Gómez Fraile A, et al. Tratamiento endoscópico del reflujo vesicoureteral: hallazgos histológicos. *Arch Esp Urol.* 2008; 61: 112-6.
36. Aboutaleb H, Bolduc S, Upadhyay J, et al. Subureteral polydimethylsiloxane injection versus extravesical reimplantation for primary low grade vesicoureteral reflux in children: a comparative study. *J Urol.* 2003; 169: 313-6.
37. Elder JS, Diaz M, Caldamone A, et al. Endoscopic therapy for vesicoureteral reflux: a meta-analysis. I. Reflux Resolution and Urinary Tract Infection. *J Urol.* 2006; 175: 716-22.
38. Rouh JC, Inman BA, Reinberg YR. Dextranomer/Hyaluronic acid for pediatric vesicoureteral reflux: systematic review. *Pediatrics.* 2010; 125: 1010-9.
39. Menezes MN, Puri P. The role of endoscopic treatment in the management of grade V primary vesicoureteral reflux. *Eur. Urol.* 2007; 52: 1505-10.
40. Chertin B, Colhoun E, Velayudham M, et al. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux: 11 to 17 years of followup. *J Urol.* 2002; 167: 1443-6.
41. Capozza N, Caione P. Dextranomer/hyaluronic acid copolymer implantation for vesico-ureteral reflux: a randomized comparison with antibiotic prophylaxis. *J Pediatr.* 2002; 140: 230-4.

# Varicocele en el adolescente. Indicaciones, opciones terapéuticas y complicaciones de estas. Experiencia personal

J. Rodó Salas

*Urología Pediátrica. Institut Universitari Dexeus. Barcelona.*

## RESUMEN

El varicocele tiene una elevada incidencia en la adolescencia. Para su tratamiento, la ausencia de una técnica quirúrgica ideal que asocie a una mínima cantidad de recidivas, una mínima cantidad de hidroceles postoperatorios ha hecho diversificar las opciones terapéuticas. El propósito de este trabajo es analizar las ventajas e inconvenientes del tratamiento del varicocele realizado mediante abordaje abierto o abordaje laparoscópico.

Se revisan retrospectivamente los expedientes 66 pacientes de una edad promedio de 13,2 años intervenidos en 11 años. El diagnóstico se hizo mediante la autopalpación del típico “saco de gusanos” o en el curso de una revisión médica. La indicación operatoria se estableció en base a la exploración física y se refrendó mediante ecografía Doppler. La intervención se realizó mediante abordaje abierto en 26 pacientes (grupo AA) o laparoscópico en el resto (grupo LPC). Los controles postoperatorios se realizaron 1, 3 y 12 meses después de la intervención.

En 10 casos el testículo izquierdo era de menor tamaño y/o estaba horizontalizado. En 10 casos el varicocele fue de grado II y en el resto de grado III. La maniobra de Valsalva y la ecografía Doppler fueron positivas en todos. En el control a los 12 meses, en 2 pacientes del grupo AA el varicocele había recidivado, 1 paciente del grupo AA y 6 del grupo LPC presentaban hidrocele y en la mayoría de pacientes del grupo LPC el testículo presentaba un notable aumento de volumen. Requirieron tratamiento quirúrgico adicional 5 pacientes del grupo AA y 9 del grupo LPC. Un paciente sufrió una atrofia testicular.

La ligadura laparoscópica de todo el paquete espermático ofrece resultados más seguros en cuanto a evitación de recidivas, pero presenta una elevada tasa de hidrocele. En cambio, con la técnica abierta, con separación de los linfáticos y de la arteria, decrece la tasa de hidrocele, pero aumenta la tasa de recidiva.

*Palabras clave:* Varicocele.

## ABSTRACT

Varicocele has a high incidence in adolescence. For its treatment, the absence of an ideal surgical technique associated with a minimum number of recurrences and of postoperative hydroceles, has led to diversification of the therapeutic options. The purpose of this paper is to analyze the advantages and disadvantages of varicocele's treatment according to its open or laparoscopic approach.

Records of 66 patients, with an average age of 13.2 years old, that had undergone surgery during a period of 11 years were retrospectively reviewed. The cases were diagnosed by self-palpation of the typical “bag of worms” or during a medical checkup. Indication of surgery was established according to physical examination ratified with a Doppler-ultrasound. An open approach surgery was performed in 26 patients (AA group) and a laparoscopic approach (LPC group) in the rest of patients. Postoperative controls were performed 1, 3 and 12 months after the procedure.

In 10 cases the left testicle was smaller and/or had a transverse lie. In 10 cases, varicocele was grade II and in the rest grade III. The Valsalva maneuver and Doppler-ultrasound were positive in all of them. At the 12 months control, varicocele had relapsed in 2 patients from the AA group, 1 patient from AA group and 6 from LPC group had hydrocele and in most of LPC group patients the testicle had a noticeable increased volume. Additional surgery treatment was required in 5 patients from AA group and 9 from LPC group. One patient had developed testicular atrophy

*Correspondencia:* Dr. Joan Rodó Salas. C/ Joan Güell, 212, 1<sup>o</sup>-1<sup>a</sup>. 08028 Barcelona  
*E-mail:* jrodo@hsjdbcn.org  
*Recibido:* Octubre 2011

REV ESP PEDIATR 2012; 68(4): 271-275



**FIGURA 1.** En muchos casos es el propio paciente quien aprecia el típico engrosamiento en “saco de gusanos” del hemiescrotos izquierdo.

Laparoscopic ligation of the whole spermatic package offers safer results as to avoiding recurrences, but has a high rate of hydrocele. However, an open approach, separating the artery from the lymphatic's, decreases the hydrocele rate, but increases the recurrence rate.

*Key words:* Varicocele.

## INTRODUCCIÓN

El varicocele, que se define como una dilatación de la vena espermática y el plexo pampiniforme, tiene una elevada repercusión social por cuanto afecta al 15-20% de los adolescentes<sup>(1,2)</sup>. En su manejo, tanto la indicación terapéutica como el tratamiento, son controvertidos. Para este, existen varias opciones ninguna de las cuales está exenta de complicaciones.

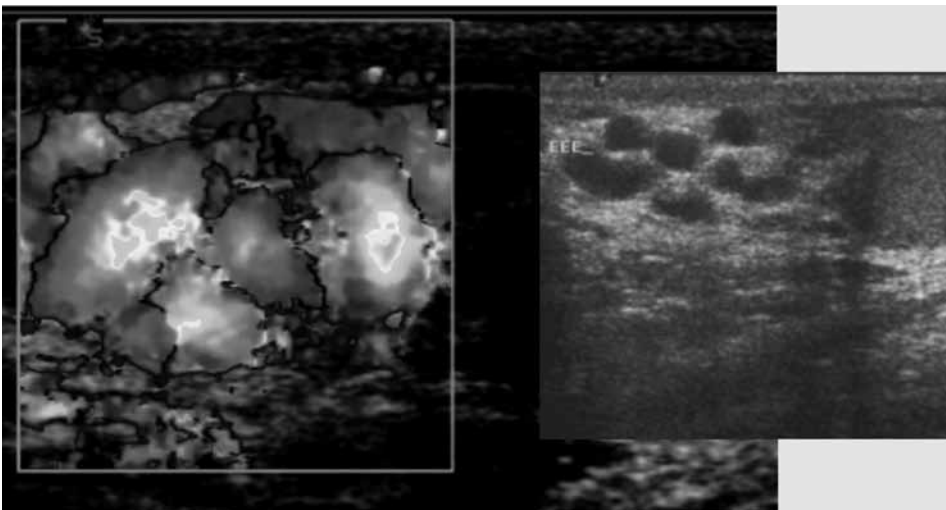
El propósito de este trabajo es analizar las ventajas e inconvenientes del tratamiento del varicocele realizado mediante abordaje abierto o abordaje laparoscópico.

## MATERIAL Y MÉTODO

Durante el periodo comprendido entre los años 2000 y 2010, ambos inclusive, fueron tratados 66 pacientes de una edad promedio de 13,2 años (10-17) afectados de varicocele izquierdo. En 37 casos (56%) fue el propio paciente quien apreció el típico engrosamiento en “saco de gusanos” del hemiescrotos izquierdo (Fig. 1) y en el resto el diagnóstico se hizo en el curso de una revisión médica rutinaria, en general por el pediatra de cabecera y en ocasiones por un endocrinólogo. El varicocele fue asintomático, excepto en dos pacientes (3%) que narraron alguna pequeña molestia. Quizás por eso en solo 10 casos la visita al especialista se realizó un promedio de 10,5 meses (6-24) desde la sintomatología inicial. Tres pacientes tenían antecedentes. Dos habían sido operados de criptorquidia y otro había sido intervenido de varicocele por laparoscopia.

La indicación operatoria se estableció en base a la exploración física, aunque en todos los casos esta se refrendó mediante la ecografía Doppler. No se practicó espermiograma a paciente alguno. En la exploración física, con el paciente en posición ortostática, se valoró el tamaño y eventual horizontalización del testículo izquierdo en comparación con el derecho, el grado de varicocele, siguiendo la clasificación de la Sociedad Europea de Urología<sup>(2)</sup> y el aumento de tensión en el interior de las dilataciones varicosas al efectuar la maniobra de Valsalva. En la ecografía se registraron el número y severidad de estas dilataciones, los cambios del flujo vascular con dicha maniobra (Fig. 2) y la eventual presencia de otra patología.

Cuando la intervención se realizó mediante abordaje abierto (grupo AA), mediante una incisión oblicua ingui-



**FIGURA 2.** La ecografía permite registrar el número y severidad de las dilataciones varicosas, los cambios del flujo vascular con la maniobra de Valsalva y la eventual presencia de otra patología.



**TABLA 1.** Persistencia del varicocele en el control postoperatorio. Nº de casos (%).

Persisten	No varicoc	Residual	Aumento	No control
<b>Grupo AA</b>				
1 m	19 (74)	6 (23)		1 (3)
3 m	15 (58)	4 (16)	1 (3)	6 (23)
12 m	16 (63)	2 (7)	2 (7)	6 (23)
<b>Grupo LPC</b>				
1 m	34 (85)	5 (13)		1 (2)
3 m	31 (78)	3 (7)		6 (15)
12 m	27 (68)	2 (5)	0	11 (27)

nal (Ivanissevich), se abordó el cordón espermático y, sin usar sistemas de magnificación óptica, se preservaron los linfáticos, se intentó “respetar” la arteria, se ligaron las venas espermáticas a nivel del orificio inguinal profundo y se invirtió el cabo proximal (Buntz) de las mismas. Cuando el abordaje fue laparoscópico (grupo LPC) se disecó, clipó y seccionó en bloque todo el paquete espermático sin preservación de la arteria ni de los linfáticos. Todos los pacientes fueron operados por un único cirujano. La elección de una u otra técnica dependió de la formación clásica del cirujano en la primera mitad del período y a la incorporación de la técnica laparoscópica en el segundo.

Los controles postoperatorios se realizaron 1, 3 y 12 meses después de la intervención. En estos se atendió a la persistencia del varicocele, a eventuales cambios con las maniobras de Valsalva y a la presencia de hidrocele.

## RESULTADOS

La exploración física demostró que en 10 casos el testículo izquierdo era de menor tamaño, estaba horizontalizado o ambas cosas; en el resto fue normal. En 10 pacientes el varicocele era de grado II y en el resto de grado III, aunque dentro de este grupo, 32 se podrían catalogar como de grado III puro, y 24 de grado II/III. La maniobra de Valsalva fue positiva en todos los casos. La ecografía doppler demostró las dilataciones venosas a nivel del hemiescroto izquierdo y los cambios en el flujo venoso con dicha maniobra.

La edad promedio de intervención fue de 13,4 años (10-17). Mediante el abordaje abierto (grupo AA) fueron intervenidos 26 pacientes y mediante la técnica de Palomo por vía laparoscópica (grupo LPC) fueron intervenidos 40.

En el grupo AA, las dilataciones varicosas, al mes de la intervención, habían desaparecido en 19 pacientes y 6 las presentaban residuales. A los 3 meses, seguían desaparecidas en 15 pacientes, 4 las presentaban residuales y en 1 habían aumentado. A los 12 meses, seguían desaparecidas en 16 pacientes, 2 las presentaban residuales y en 2 habían aumentado. En el grupo LPC, al mes de la intervención, habían desaparecido en 34 pacientes y 5 las presentaban

**TABLA 2.** Positividad de la maniobra de Valsalva en el control postoperatorio. Nº de casos (%).

Maniobra	Positiva	No control
<b>Grupo AA</b>		
1 m	0 (0)	1 (3)
3 m	1 (4)	6 (23)
12 m	2 (8)	6 (23)
<b>Grupo LPC</b>		
1 m	0 (0)	1 (2)
3 m	0 (0)	6 (15)
12 m	0 (0)	11 (27)

**TABLA 3.** Aparición de hidrocele en el control postoperatorio. Nº de casos (%).

Hidrocele	No hidroc	Discreto	Moderado	Grande	No control
<b>Grupo AA</b>					
1 m	21 (81)	4 (16)			1 (3)
3 m	17 (66)	1 (4)	2 (7)		6 (23)
12 m	18 (70)	1(3)		1 (4)	6 (23)
<b>Grupo LPC</b>					
1 m	20 (50)	19 (48)			1 (2)
3 m	15 (38)	12 (30)	6 (15%)	1 (2)	6 (15)
12 m	15 (38)	8 (20)		6 (15)	11 (27)

residuales. A los 3 meses, seguían desaparecidas en 31 pacientes y 3 las presentaban residuales. A los 12 meses seguían desaparecidas en 27 pacientes y 2 pacientes las presentaban residuales (Tabla 1). La maniobra de Valsalva, que se realizó en todos los controles, fue siempre negativa excepto en los dos casos del grupo AA en los que la dilatación venosa había aumentado (Tabla 2).

En el grupo AA, al mes de la intervención, 21 pacientes no presentaban hidrocele y 4 lo presentaban discreto. A los 3 meses, 17 pacientes no lo presentaban, 1 lo presentaba discreto y 2 moderado. A los 12 meses, 18 pacientes no lo presentaban, 1 lo presentaba discreto y 1 grande. En el grupo LPC, al mes de la intervención, 20 pacientes no presentaban hidrocele y 19 lo presentaban discreto. A los 3 meses, 15 pacientes no lo presentaban, 12 lo presentaban residual, 6 moderado y 1 grande. A los 12 meses, 15 pacientes no lo presentaban, 8 lo presentaban discreto y 6 grande (Tabla 3).

En el control tardío, a los 12 meses de la intervención, el volumen testicular de los pacientes del grupo AA permaneció inmodificado, y en cambio, en la mayoría de pacientes del grupo LPC, el testículo acusó un notable aumento de volumen.

En el grupo AA, 5 pacientes (20%) requirieron tratamiento adicional. De los 2 (7%) que recidivaron, uno se reoperó por laparoscopia 1 año después de la intervención

**TABLA 4.** Porcentaje de recidiva según diversos autores y con diferentes técnicas.

	Microcir	Ivanissevich	Pa abto	P modifi	Pa LPC
Al-Said	2,6		11		17
Nguyen		16	11-14		15
Barroso			3,4	4,1%	4,4
Méndez-G					1,5
Escala		0	9		4,7
Misseri		14	3		
Çayan	1	2,6	15,5		
Çayan rev	2,1		14,9		4,3
Rodó		7			0

y el otro desapareció. A 2 pacientes afectos de hidrocele se les practicó una escrotomía 14 y 24 meses después de la intervención, respectivamente. El 5º, aunque fue reintervenido, sufrió una atrofia testicular. En el grupo LPC, no hubo recidivas, pero el hidrocele requirió tratamiento en 9 casos (22,5%). Este se llevó a cabo entre 1 y 2 años después de la intervención. Se practicaron 7 escrotomías y 4 punciones evacuadoras.

## DISCUSIÓN

Los datos etiopatogénicos en cuanto a edad y forma de presentación de nuestra serie no difieren de los aportados en la literatura<sup>(1,2)</sup>. No así en cuanto a la indicación operatoria, que fue más precoz. Entre los adultos solo se acepta la intervención cuando existen molestias o disminución del volumen testicular. En cambio, en los adolescentes, raramente se aprecian estos síntomas y se trata sistemáticamente de casos de alto grado, clínicamente evidentes y con ecografía Doppler sugestiva<sup>(3,4)</sup>. Constituyen argumentos a favor de la intervención: que el varicocele no tratado provoca disminución del volumen testicular en el adulto, que la incidencia de varicocele es mayor entre los adultos infértiles y que existe mejoría en la calidad del semen y en las tasas de embarazo entre los adultos subfértiles tratados<sup>(5)</sup>. Constituyen argumentos en contra: que muchos adultos no tratados tienen tasas de paternidad normal y que no existe una verdadera relación entre el grado de varicocele y la cualidad del semen y la fertilidad<sup>(6)</sup>. Según un reciente estudio<sup>(7)</sup> la varicoceleotomía mejora las tasas de embarazo en varones infértiles, aunque según Evers<sup>(8)</sup> no existe verdadera evidencia de que el tratamiento en varones o en parejas infértiles esté justificado.

La ausencia de una técnica quirúrgica ideal que asocie a una mínima cantidad de recidivas, una mínima cantidad de hidroceles postoperatorios, ha hecho que existan diversas opciones para el tratamiento del varicocele. La técnica microquirúrgica permite respetar arteria y linfáticos y ligar todas las conexiones venosas. La embolización anterógrada escrotal, o retrógrada femoral, requiere una elevada irradiación. La esclerosis u oclusión percutánea de las venas dilatadas,

**TABLA 5.** Porcentaje de hidrocele según diversos autores y con diferentes técnicas.

	Microcir	Ivanissevich	Pa abto	P modifi	Pa LPC
Al-Said	0	2,8			5,4
Nguyen		3-8,6	7		7
Barroso			9,7	3,2	6,9
Méndez-G					13
Escala		7,1	7,2		9,5
Misseri		14	28		
Çayan	0,7		8,2		
Çayan rev	0,5	7,3	9,1		2,8
Rodó		4			15

es de coste más bajo y recuperación más rápida. La técnica clásica abierta, inguinal (Ivanissevich) o subinguinal, que intenta respetar la arteria y los linfáticos y permite ligar la vena espermática externa, está indicada en pacientes obesos. En la modalidad retroperitoneal (Palomo) se liga todo el paquete espermático y está indicada en pacientes delgados. El abordaje laparoscópico ofrece mejor visualización y la posibilidad de tratar otra patología<sup>(5,9)</sup>.

Con cualquiera de estas técnicas existen complicaciones aunque estas difieren en la tasa y en el momento de aparición. De entre todas las ellas, las más importantes son la recidiva y el hidrocele postoperatorio<sup>(1,9,10)</sup>, del cual se han llegado a describir tasas de hasta el 39%<sup>(3,11)</sup>. Las tablas 4 y 5 muestran porcentualmente la incidencia de estas complicaciones según diversos autores y con distintas técnicas.

La recidiva suele producirse por haber olvidado algunas pequeñas conexiones venosas que pasan desapercibidas<sup>(9)</sup>, y es raro que aquella se deba a una recanalización del paquete ligado<sup>(12)</sup>. Al comparar nuestra serie con otras, el bajo número de recidivas en el grupo AA probablemente se debió a la inversión del cabo proximal del paquete venoso espermático. Con la interrupción total de venas, arteria y linfáticos (Palomo), empleada en el grupo LPC, el resultado es más seguro<sup>(5)</sup>. Se dice que la recidiva suele presentarse varios meses después de la cirugía, aunque en nuestra serie, el 24% de los pacientes del grupo AA y el 15% de los del grupo LPC ya mantenían dilataciones palpables al mes de la intervención. En conjunto, la tasa total de recidiva fue baja ya que solo precisaron reintervención por la misma el 7% del grupo AA y el 0% del grupo LPC.

El hidrocele se produce por la interrupción de los linfáticos que comporta la ligadura global de todo el paquete espermático<sup>(1,3)</sup>, independientemente de la vía de abordaje utilizada<sup>(4)</sup>. En nuestro estudio la menor incidencia en el grupo AA respecto del grupo LPC, se debió a la atención que se prestó a la preservación de los linfáticos en el primer grupo. La elevada concentración de proteínas en el fluido del hidrocele confirma el importante papel que juega la obstrucción de los linfáticos en la génesis del mismo<sup>(4,5,13)</sup>.

El hidrocele suele aparecer entre 6 meses y hasta 3 años después de la intervención<sup>(3,13)</sup>, aunque en nuestra serie, el 16% del grupo AA y el 48% del grupo LPC ya presentaban un cierto grado de hidrocele al mes de la varicocelectomía. Probablemente esta larga evolución en la aparición del hidrocele sea responsable de que las tasas reales de este sean infraestimadas.

Aparte de las anteriormente mencionadas, se han descrito como complicaciones de las técnicas abiertas: infección de la herida, hematoma y dolor escrotal prolongado<sup>(5)</sup>, y lesión de la arteria o del nervio genitofemoral<sup>(4)</sup>; y de la técnica laparoscópica: sangrado en el sitio de inserción del trócar<sup>(1)</sup>, lesión intestinal, peritonitis<sup>(9)</sup> y reconversión por problemas de insuflación o dificultades técnicas<sup>(4)</sup>. La atrofia testicular es rara pero no inexistente. En nuestra serie, un paciente del grupo AA, que a las 48 horas de la intervención inició un severo cuadro de engrosamiento y edema testicular, aunque fue revisado quirúrgicamente evolucionó a la atrofia. En la revisión no se encontró causa alguna. Según Madden<sup>(6)</sup>, el abordaje venoso distal al anillo inguinal interno es inaceptable por el riesgo de atrofia testicular.

El aumento de volumen testicular que se recogió en el control tardío de prácticamente todos los pacientes del grupo LPC no representa una verdadera complicación, pero constituye una consecuencia indeseable. El 77% de los adolescentes con varicocele presentan una disminución significativa en el volumen del testículo ipsilateral<sup>(2)</sup>. El aumento del volumen testicular postoperatorio, que según la serie alcanza tasas de hasta el 70%<sup>(3,4)</sup>, podría ser resultado de la recuperación de la función testicular, aunque en realidad se debe a edema secundario a la interrupción del drenaje linfático<sup>(14)</sup>.

En nuestro estudio, al igual que en la mayoría de autores<sup>(1-4,13)</sup>, y tanto por problemas éticos como por la dificultad en realizar análisis de semen en los adolescentes<sup>(9)</sup>, no se han practicado espermogramas pre ni postoperatorios. La argumentación de Vásquez<sup>(2)</sup>, quien dice que “es mandatorio realizar al menos 2 espermogramas antes de tomar una decisión quirúrgica”, nos parece fuera de lugar. No obstante, es conocido que al comparar los parámetros pre y postoperatorios, se observa mejoría en el número, movilidad y morfología de los espermatozoides<sup>(4,5)</sup>.

## CONCLUSIONES

La técnica inguinal abierta con preservación de los linfáticos es algo menos segura que la técnica laparoscópica sin

preservación de los mismos en cuanto a recidiva. En cambio, esta última presenta una tasa de hidrocele postoperatorio claramente mayor. De ahí que, si se usa el abordaje laparoscópico, sea recomendable utilizar un sistema de magnificación óptica o de identificación de los linfáticos a fin de que estos sean preservados<sup>(1,3,7)</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Escala JM, Cadena Y, Valenzuela S, et al. Varicocele adolescente. ¿Cuál es la mejor opción quirúrgica?. Arch Esp Urol. 2008; 61: 691-4.
2. Vásquez D, Díaz C, Carmona Z et al. Varicocele testicular en adolescentes. Salud Uninorte. 2009; 25: 245-57.
3. Méndez-Gallart R, Casanovas AB, Estévez E, et al. Hidrocele reactivo tras Palomo laparoscópico en el varicocele pediátrico. Arch Esp Urol. 2010; 63: 532-6.
4. Barroso U, Andrade DM, Novaes H, et al. Surgical treatment of varicocele in children with open and laparoscopic Palomo technique: a systematic review of literature. J Urol. 2009; 181: 2724-8.
5. Al-Said S, Al-naimi A, Al-Ansari A, et al. Varicocelectomy for male infertility: a comparative study of open, laparoscopic and microsurgical approaches. J Urol. 2008; 180: 266-70.
6. NP. Madden. Testis, hydrocele and varicocele. En: Essentials of paediatric urology. Healthcare; 2008. p. 259-62.
7. Çayan S, Shavakhabov S, Kadioglu A. Treatment of palpable varicocele in infertile men: a meta analysis to define the best technique. J Androl. 2009; 30: 33-40.
8. Evers JLH and Collins JA. Assessment of efficacy of varicocele repair for male subfertility: a systematic review. Lancet. 2003; 361: 1849-52.
9. Nguyen HT. Hernia, hydroceles, testicular torsion and varicocele. En: Clinical paediatric urology. 5<sup>th</sup> edition. Healthcare; 2007. p. 1282-7.
10. Diamond DA. Adolescent varicocele. Curr Opin Urol. 2007; 17: 263-7.
11. Douglas J. Results of operation of varicocele. JAMA. 1921; 76: 716-8.
12. Kass EJ, Marcol B. Results of varicocele surgery in adolescents: a comparison of techniques. J Urol. 1992; 148: 694-6.
13. Misseri R, Gershbein AB, Horowitz M, et al. The adolescent varicocele. II: the incidence of hydrocele and delayed recurrent varicocele after varicocelectomy in a long-term follow-up. BJU Int. 2001; 87: 494-8.
14. Kocvara R, Dolezal J, Gonzalez-Sabin MA, et al. Division of lymphatic vessels leads to testicular oedema and decline in testicular function according to the LH-RH analogue stimulation test. Eur Urol. 2003; 43: 430-3.

# Maldescenso testicular

M. Miguel, M.J. Martínez Urrutia, R. Lobato, P. López Pereira, M. Ramírez, L. Burgos, E. Jaureguizar

Servicio de Urología Infantil. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

## RESUMEN

El maldescenso testicular, o ausencia del testículo en la bolsa escrotal, es la anomalía más frecuente del tracto genitourinario, afectando al 3% de los niños recién nacidos. El descenso testicular se produce en dos etapas bien diferenciadas: en la primera (8-15 semanas de gestación) tiene lugar la migración intraabdominal del testículo; en la segunda etapa (25-35 semanas), el testículo migra hasta el escroto. Cualquier anomalía que interrumpa alguna de las etapas puede causar un maldescenso, por lo que la etiología continúa siendo desconocida. La importancia de esta anomalía estriba en su repercusión sobre la fertilidad, la mayor incidencia de tumores testiculares y en los posibles factores psicológicos. Los pilares fundamentales para el diagnóstico de los testes palpables continúan siendo la anamnesis y la exploración física, siendo la laparoscopia la técnica de elección para el diagnóstico y tratamiento de los testes no palpables. En la actualidad, la orquidopexia entre los 6 a 12 meses de edad es el tratamiento de elección (por vía inguinal para los testes palpables y por laparoscopia para los testes no palpables). Aún está por determinar si la orquidopexia precoz mejora la fertilidad y disminuye el riesgo de cáncer.

**Palabras clave:** Maldescenso testicular; Criptorquidia; Fertilidad; Tumores testiculares; Orquidopexia.

## ABSTRACT

Cryptorchidism is the most common anomaly of the male genitalia, affecting 3% of male newborns. Testicular descent takes place in two distinct stages: during the first (between

8-15 weeks of gestation) the intra-abdominal migration of the testicle occurs; during the second stage (25-35 weeks), the testicle migrates to the scrotum. Any anomaly that interrupts any of these stages may cause a cryptorchidism, so the etiology remains unclear. The importance of this abnormality lies in its impact on fertility, increased incidence of testicular tumors and psychological sequelae. Medical history and physical examination are the fundamental pillars for the diagnosis of palpable testes; laparoscopy remains the golden standard for the diagnosis and treatment of non-palpable testes. Currently, orchidopexy at 6 to 12 months of age is the treatment of choice (via inguinal approach for palpable testes and laparoscopy for non-palpable testes). It has yet to be determined whether early orchidopexy improves fertility and lowers the risk of cancer.

**Key words:** Cryptorchidism; Fertility; Testicular neoplasms; Orchiopexy.

## INTRODUCCIÓN

El término *maldescenso testicular* hace referencia a la ausencia del testículo en la bolsa escrotal. La migración embrionaria del testículo desde el abdomen hasta el escroto puede sufrir alteraciones al no completar su recorrido, al ubicarse fuera de su trayecto normal (teste ectópico) o al reascender después de haber descendido.

La importancia de esta anomalía estriba en su posible repercusión sobre la fertilidad, la mayor incidencia de tumores testiculares y en los posibles factores psicológicos y estéticos<sup>(1)</sup>.

## DESARROLLO EMBRIOLÓGICO

El descenso del testículo desde la cavidad abdominal hasta el escroto es un proceso complejo con varios estadios:

1. **Migración de las células germinales y diferenciación sexual con organogénesis del testículo (7-8 semanas de gestación).**

Correspondencia: Dra. Miriam Miguel. Servicio de Urología Infantil. Hospital Universitario La Paz. Paseo de la Castellana, 261. 28046 Madrid.

E-mail: mriamf@hotmail.com

Recibido: Septiembre 2011

Las gónadas aparecen inicialmente como dos pliegues genitales longitudinales a ambos lados de la línea media en la región lumbar; en esta etapa las gónadas masculina y femenina son indistinguibles. La migración de las células germinales desde el saco vitelino hasta los pliegues genitales induce la diferenciación de la gónada y del tracto genital<sup>(2)</sup>.

**2. Fase temprana: migración intraabdominal del testículo desde el metanefros hasta el anillo inguinal interno (8- 15 semanas de gestación).**

Hasta el momento de la diferenciación sexual, la gónada se mantiene fija en la región lumbar por el ligamento suspensorio craneal en su polo superior y el gubernaculum en su polo inferior. Cuando la gónada se diferencia hacia un testículo, el ligamento suspensorio craneal se atrofia, mientras el gubernaculum crece caudalmente y forma un cordón sólido que mantiene el testículo anclado en la proximidad del futuro canal inguinal. El conducto inguinal se forma por la condensación de mesénquima alrededor del gubernaculum para formar la musculatura inguinal.

**3. Fase de migración inguinoescrotal: descenso a través del anillo inguinal hasta su localización definitiva en el escroto (28-35 semanas).**

Al principio del tercer trimestre de la gestación, el extremo caudal del gubernaculum protruye distal a la pared inguinal y migra sobre la región púbica hacia el escroto. El proceso vaginal, un divertículo del peritoneo, crece caudalmente hacia el interior del gubernaculum, excavándolo, de forma que el testículo puede abandonar la cavidad abdominal en su interior<sup>(3)</sup>. La migración del gubernaculum y el testículo se completa hacia la semana 35ª de gestación.

Las diferentes fases del descenso testicular están reguladas hormonalmente de forma independiente. La fase temprana de crecimiento del gubernaculum está fundamentalmente controlada por una hormona no androgénica, la *Insl3 (insulin-like factor 3)*, de la familia de la insulina. La hormona antimülleriana y la testosterona tienen un papel secundario en esta fase. La fase de migración del testículo desde la región inguinal hacia el escroto está bajo control androgénico<sup>(4)</sup>; el mecanismo exacto aún se desconoce pero parece ser que actuaría a través de la rama sensitiva del nervio genitofemoral. También se han implicado otros factores físicos en el descenso testicular, como la presión intraabdominal.

## ETIOPATOGENIA

La etiología es multifactorial, y no parece tratarse de una única enfermedad con una única etiología, sino de un grupo de entidades clínicas similares con múltiples causas, como demuestra el hecho de que puede presentarse tanto

como una patología aislada o como una alteración más de algunas anomalías cromosómicas, congénitas o endocrinas.

Cualquier alteración en el control hormonal o que interrumpa alguna de las fases anatómicas del descenso normal testicular puede causar un maldescenso. Dado que la gran mayoría de los testículos no descendidos se encuentran a la salida del conducto inguinal, la fase de migración inguinoescrotal parece ser la más susceptible.

En algunos casos se ha señalado un déficit hormonal como posible causa del maldescenso. Así, trastornos endocrinos como el déficit de hormona antimülleriana o una síntesis disminuida de testosterona o un defecto de función del receptor, cursan con maldescenso testicular, si bien estos trastornos son relativamente infrecuentes<sup>(5)</sup>. Otra serie de síndromes hereditarios se asocian con maldescenso testicular y cursan con microcefalia, lo que sugiere la posibilidad de una deficiencia en la secreción hormonal a nivel central<sup>(6)</sup>. Asimismo, la existencia de una alteración anatómica con disociación entre el testículo y el epidídimo (disociación epidídimo-testicular) y anomalías en el conducto deferente son hallazgos frecuentes en los testículos criptorquídicos<sup>(7)</sup>; este espectro de alteraciones podría estar causado por un déficit de andrógenos durante el desarrollo uterino.

También se han señalado factores mecánicos (obstrutivos o por disminución de la presión abdominal) como causa del maldescenso testicular, como ocurriría en los niños afectados de patologías que cursan con obstrucción de la vía urinaria (síndrome de *prune-belly* o válvulas de uretra posterior) o con defectos de la pared abdominal<sup>(8)</sup> (gastroquisis, onfalocelo o extrofia vesical o cloacal). En algunas enfermedades podrían participar tanto factores mecánicos como neurológicos, como en el mielomeningocele<sup>(9)</sup> o la atrogriposis múltiple congénita.

Por último, existe un interés creciente sobre el posible efecto de las hormonas (estrógenos)<sup>(10)</sup> y productos químicos ambientales<sup>(11)</sup> sobre el aumento de la incidencia de maldescenso testicular y otras anomalías genitales, como el hipospadias en los hijos de las mujeres expuestas durante el embarazo.

## EPIDEMIOLOGÍA

El maldescenso testicular aislado es la anomalía más frecuente del tracto genitourinario en niños, afecta hasta un 3% de los recién nacidos a término. La incidencia del maldescenso testicular al nacimiento es mucho más alta (hasta un 30%) en prematuros, pacientes con CIR y gemelos<sup>(12)</sup>.

Aproximadamente el 70-77% de los testes criptorquídicos descienden de forma espontánea en los tres primeros meses de vida, de forma que la prevalencia del maldescenso testicular disminuye a <1% a los tres meses de vida. Los testículos que no han descendido al tercer mes es improbable que lo hagan más adelante. Los factores que predicen descenso espontáneo incluyen: bajo peso al nacimiento, maldescenso

testicular bilateral, testes de localización más distal en el trayecto de descenso y escroto bien desarrollado<sup>(13)</sup>.

El maldescenso testicular es unilateral en la mayoría de los casos (80-90%), siendo más frecuente en el lado derecho (70%) que en el izquierdo (30%). La gran mayoría de los testes son palpables (80-90%) y se localizan en región inguinal (canaliculares, 70%), seguido de la región preescrotal (20%). Entre el 10-20% de los testes no son palpables, y puede tratarse de testes intraabdominales (7%) o atróficos (3%)<sup>(12)</sup>.

## CLASIFICACIÓN

El término “maldescenso testicular” es un término muy general para referirse a la ausencia del testículo en la bolsa escrotal. No obstante, existen muchas formas en las que el descenso normal del testículo puede verse alterado. Un testículo que ha descendido de forma normal se encuentra de forma espontánea en el escroto o puede ser descendido manualmente sin dificultad hasta el escroto y permanece. Después de la exploración física, los testículos no descendidos se pueden clasificar de la siguiente manera<sup>(1)</sup>:

1. **Teste no palpable:** cuando no se encuentra testículo en la exploración: suele tratarse de testes intraabdominales o atróficos.
2. **Teste palpable:** se palpa testículo pero este no se encuentra dentro del escroto. A su vez, puede clasificarse de la siguiente manera (ver Fig. 1):
  - a. **Teste no descendido palpable:** situado en el trayecto normal de descenso. Estos testículos no se pueden descender de forma manual hasta la bolsa escrotal o, si se consigue, al soltarlos no permanecen en el escroto. Pueden ser canaliculares (dentro del conducto inguinal) o preescrotales (a la salida del anillo inguinal superficial).
  - b. **Teste ectópico:** situado fuera de la bolsa escrotal y del trayecto normal de descenso testicular. Se pueden localizar en la región pubopeneana, perineal, femoral o en el hemiescroto contralateral (ectopia transversa).
  - c. **Teste en ascensor (o retráctil):** teste que se desciende manualmente sin dificultad hasta el escroto y permanece, pero al desencadenarse el reflejo cremastérico vuelve a ascender. Son testes de tamaño normal y generalmente los padres refieren haber observado el testículo de forma espontánea alguna vez en el escroto. Se presentan entre el año y los 14 años y no precisan intervención, pues se trata de la exacerbación de un reflejo fisiológico. Se recomienda, no obstante, un control anual hasta la pubertad por el riesgo de reascenso (1-2% de los testes retráctiles). Tras la pubertad, con el aumento de los niveles de andrógenos, los testes tienden a quedarse fijos en el escroto<sup>(13)</sup>.
  - d. **Teste evanescente:** teste que en los primeros años de vida estuvo situado en el escroto y posteriormente as-

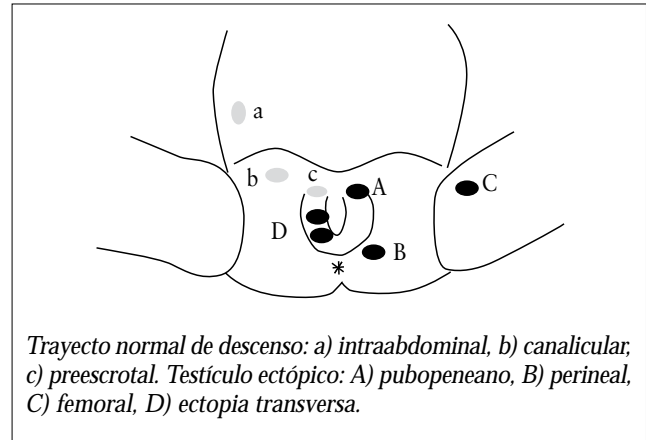


FIGURA 1. Posibles localizaciones del testículo no descendido.

cendió al canal inguinal. Este maldescenso testicular *adquirido* parece ser secundario a un fallo del cordón espermático para elongarse proporcionalmente al crecimiento corporal. Es más frecuente en pacientes con antecedente de teste retráctil y en pacientes con parálisis cerebral espástica. Existe actualmente controversia entre realizar una orquidopexia precoz al diagnóstico, pues estos testículos muestran cambios histológicos degenerativos similares a los observados en los testículos no descendidos congénitos, o esperar al desarrollo puberal, pues se ha comprobado que un porcentaje importante de estos testículos vuelven a descender en esta etapa<sup>(13)</sup>.

## IMPLICACIONES CLÍNICAS DEL MALDESCENSO TESTICULAR

Siempre ha existido controversia respecto a si el teste criptorquídico presenta una alteración primaria que produce el maldescenso o si, por el contrario, el maldescenso es la alteración primaria, produciendo secundariamente una alteración testicular. La evidencia actualmente sugiere que en la mayoría de los casos las alteraciones que se observan en los testes criptorquídicos son secundarias, probablemente en relación a que el testículo necesita para su desarrollo adecuado un entorno con características especiales como las del escroto, con una temperatura 2-4°C menor que el resto del cuerpo. Diversos estudios han demostrado que la histología de los testes criptorquídicos es inicialmente normal y progresivamente se va alterando con la edad. Ya en los primeros 2 a 6 meses de vida se ha comprobado la existencia de una disminución del número de células de Leydig en los testes no descendidos; sin embargo, las células germinativas y las células de Sertoli permanecen normales. Hacia el final del segundo año de vida, casi el 40% de los testes no descendidos presentan una pérdida completa de las células germinales, presentando además una maduración alterada de las mismas<sup>(14)</sup>.

## Fertilidad

La fertilidad se encuentra disminuida en hombres con antecedente de maldescenso testicular debido a varios motivos<sup>(15)</sup>. En primer lugar, como ya señalamos anteriormente, la disociación epidídimo- testicular y las anomalías del conducto deferente son frecuentes en los testículos criptorquídicos (sobre todo en los testes intraabdominales). Asimismo, existe una disminución del número de células germinales, que además presentan una maduración alterada. Este deterioro parece ser progresivo, hecho que ha llamado la atención sobre la importancia de una actuación precoz<sup>(16)</sup>.

## Tumores testiculares

El riesgo de tumores testiculares se encuentra aumentado entre 5 a 10 veces en los pacientes con maldescenso testicular<sup>(17)</sup>. Este riesgo es mayor para los testículos criptorquídicos bilaterales, siendo máximo para los testes intraabdominales. Se piensa que este riesgo está relacionado con el deterioro progresivo que sufren las células germinales, aunque no se puede descartar que se deban a una alteración intrínseca, ya que en neonatos con testes disgenéticos y genitales ambiguos se han identificado células germinales con características histológicas de carcinoma *in situ*; y en pacientes con antecedente de maldescenso testicular y cáncer, hasta un 20% de los tumores fueron en el testículo que había descendido con normalidad<sup>(18)</sup>.

Los tumores en los testículos criptorquídicos se desarrollan a la misma edad que los tumores en testículos normalmente descendidos, entre los 20 y los 40 años de edad, y el tipo histológico más frecuente es el seminoma.

## Hernia inguinal

Los testes no descendidos se asocian con una mayor incidencia de persistencia del proceso vaginal y hernia inguinal<sup>(7)</sup>. La presencia de una hernia inguinal con teste criptorquídico es indicación para una intervención precoz.

## Torsión testicular

Hace años se observaba una alta tasa de torsión testicular, de hasta el 20%, en testes criptorquídicos no intervenidos. Sin embargo, con la actual tendencia a intervenir cada vez más temprano a estos pacientes, la incidencia de torsión testicular en estos pacientes se ha igualado a la de la población general<sup>(19)</sup>.

## Repercusión psicológica

En ocasiones el maldescenso testicular genera una importante angustia paterna debido a la evidente anomalía de los genitales y su posible repercusión sobre la fertilidad.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del maldescenso testicular es exclusivamente clínico, basado en la historia clínica y la exploración

física. El objetivo final es determinar si existe o no teste palpable y hasta dónde podemos descenderlo sin tensión.

## Anamnesis

Se debe interrogar sobre los posibles factores de riesgo para un maldescenso testicular (ingesta de fármacos antiandrógenos durante el embarazo, prematuridad, CIR). La anamnesis también sirve para documentar si se trata de un maldescenso testicular presente desde el nacimiento, si en alguna ocasión los padres han visto de forma espontánea el testículo en el escroto (por ejemplo, durante un baño caliente o durante el sueño, sugestivo de teste en ascensor) o si el testículo estaba presente en el escroto al nacimiento y ascendió posteriormente (testículo evanescente).

## Exploración física

Se debe realizar en una habitación con temperatura agradable, es recomendable tener las manos calientes antes de explorar al niño y este debe estar tranquilo y cómodo. Explorar al paciente en cuclillas o sentado con las piernas cruzadas ayuda a disminuir el reflejo cremastérico.

El examen comienza con la inspección escrotal, pues en ocasiones los testículos en ascensor se encuentran a la inspección en la base del escroto. Una bolsa escrotal bien desarrollada es indicativa de que ha estado o está habitualmente ocupada (testículos en ascensor). Una bolsa escrotal "pequeña" o asimétrica sugiere que el testículo nunca ha descendido.

A continuación pasaremos a la palpación de la región inguinal y del escroto. Empezando lateralmente al anillo inguinal profundo (desde la espina iliaca anterosuperior), la mano izquierda se mueve recorriendo el canal inguinal hacia el anillo inguinal superficial, en un intento de localizar y desplazar el testículo lo más distalmente posible. Una vez la mano izquierda alcanza el pubis, la mano derecha se utiliza para localizar el testículo desplazado e intentar descenderlo hacia el escroto. Si el teste no es palpable en su trayecto normal de descenso, se deben examinar las regiones perineal y femoral en busca de un posible teste ectópico. Si el teste es palpable, debemos determinar: la situación del teste (canalicular, preescrotal), hasta dónde se puede descender manualmente y si permanece o no al soltarlo y valorar su tamaño y compararlo con el testículo contralateral (en los casos de testes atróficos es frecuente que se produzca una hipertrofia compensadora del testículo contralateral).

Asimismo, no podemos dejar de anotar las características del cordón espermático, en busca de un proceso vaginal persistente o una hernia inguinal; y del pene, valorando el tamaño y la presencia de hipospadias.

## Exploraciones complementarias

En los testículos palpables no está indicada ninguna exploración complementaria.

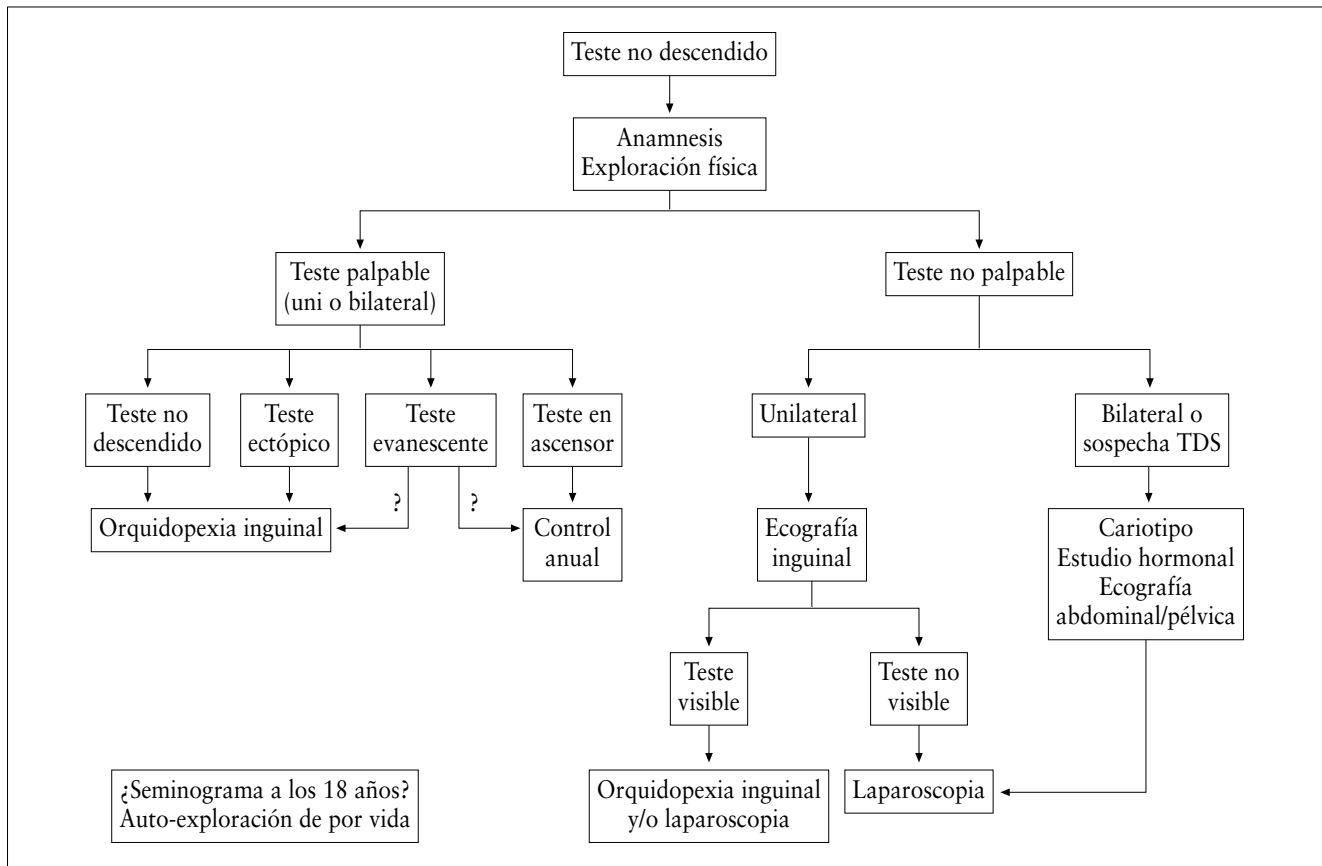


FIGURA 2. Algoritmo diagnóstico y terapéutico del maldescenso testicular.

En los testes no palpables unilaterales, nos podemos encontrar ante una anorquia, un teste intraabdominal o un teste o restos testiculares inguinales no palpables. En estos casos la ecografía abdominal tiene escasa sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de anorquia o testes intraabdominales, pero la ecografía inguinal puede ser útil para la detección de testículos escondidos en el canal inguinal; es una prueba no invasiva con una sensibilidad del 76% y una especificidad que se aproxima al 100%. La TAC no está justificada por la existencia de otras pruebas que proporcionan la misma información sin radiación ionizante. La resonancia magnética angiográfica con gadolinio tiene una sensibilidad del 96% y especificidad del 100% y puede identificar hasta testes desaparecidos tras torsión fetal<sup>(20)</sup>. No obstante, hoy en día rara vez se recurre a ella pues ante un testículo no palpable y no visible en la ecografía inguinal está indicado realizar una laparoscopia, que tiene alta sensibilidad y especificidad y además puede ser terapéutica<sup>(21)</sup>.

Las exploraciones complementarias solo están indicadas en testículo no palpable bilateral y sospecha de trastorno de la diferenciación sexual (TDS: genitales ambiguos o hipospadias proximal con testículo no palpable bilateral)<sup>(22)</sup>. Incluyen: cariotipo, estudio hormonal (realizar test de  $\beta$ -hCG y medir niveles de 17-OH-progesterona, testosterona, hor-

mona antimülleriana, FSH, LH) y ecografía abdominal y pélvica (para descartar la posible persistencia de estructuras müllerianas). En un neonato con maldescenso testicular bilateral no palpable este estudio debe realizarse de forma inmediata para descartar una hiperplasia adrenal congénita o un panhipopituitarismo.

## TRATAMIENTO

El objetivo que persigue el tratamiento del maldescenso testicular es colocar el teste en la bolsa escrotal, con el fin de intentar frenar su deterioro progresivo, con lo que teóricamente se podría mejorar la fertilidad, disminuir la degeneración maligna y, si esta ocurriera, permitir un diagnóstico precoz.

### Tratamiento hormonal

El tratamiento hormonal se basa en la premisa de que el maldescenso testicular está causado por una deficiencia en el eje hipotálamo-hipófisis-testicular. Se han utilizado como tratamiento la testosterona (ya abandonada por sus numerosos efectos secundarios), hCG y, más recientemente, GnRH<sup>(23)</sup>. Consiguen una tasa de descenso en alrededor del 20-25% de los casos, siendo más efectivos en pacientes mayores de 4 años, testes palpables bilaterales (más efectivo cuanto más



distal está el testículo) y testículos en ascensor. Sin embargo, dada la alta tasa de reascenso tras suspender el tratamiento (alrededor del 15%) y sus efectos secundarios, la terapia hormonal está cayendo en desuso. Entre los efectos secundarios, presenta efecto androgénico (crecimiento del pene, desarrollo del vello púbico, erecciones, agresividad) y sobre los testículos produce cambios inflamatorios y apoptosis de las células germinales, por lo que actualmente se cree que puede dañar la espermatogénesis<sup>(24)</sup>.

Existe controversia sobre la utilidad del tratamiento hormonal postoperatorio con dosis bajas de GnRH, pues podría mejorar la fertilidad a largo plazo. En cualquier caso, no está justificado su uso sistemático<sup>(25)</sup>.

### Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico es actualmente el tratamiento de elección, con una efectividad del 95% en los testículos inguinales y entre el 85-90% en los intraabdominales. Se recomienda realizar la orquidopexia entre los 6 y 12 meses de vida<sup>(26)</sup>, porque se piensa que una actuación precoz puede prevenir la degeneración secundaria del testículo, permitiendo un mejor crecimiento del testículo, menor alteración histológica y, por lo tanto, mejoría de la fertilidad y una posible disminución del riesgo de degeneración maligna.

Existen dos abordajes posibles: el inguinal y la laparoscopia. El abordaje inguinal se emplea para los testes palpables y la laparoscopia se reserva para los teste no palpables uni o bilaterales. En manos expertas, existe una tasa de complicación menor al 5%, siendo la complicación más frecuente la infección de herida quirúrgica. Las complicaciones más graves, como la atrofia testicular por lesión de los vasos espermáticos (existe mayor riesgo en los maldescensos testiculares con hernia inguinal estrangulada o incarcerationada asociada) o infertilidad por lesión del conducto deferente, son muy infrecuentes. Otras posibles complicaciones también muy infrecuentes son: hemorragia, dehiscencia de la herida quirúrgica, imposibilidad para descender el testículo hasta el escroto o reascenso testicular<sup>(27)</sup>.

Actualmente no se recomienda realizar de rutina biopsias testiculares. Solo están indicadas en caso de sospecha de trastorno de la diferenciación sexual, tumores o para investigación<sup>(25)</sup>.

### SEGUIMIENTO Y PRONÓSTICO

Tras la intervención, generalmente se realiza un control a la semana para revisar la herida quirúrgica. Se recomienda otro control en la consulta de cirugía a los 6-12 meses tras la intervención, para valorar una posible atrofia testicular secundaria o reascenso. Posteriormente, se recomienda control extrahospitalario anual, en su pediatra o médico de cabecera, hasta completar el desarrollo puberal y a partir de ese momento está indicado enseñar a los pacientes a realizarse auto-exploraciones testiculares

rutinarias cada dos semanas. Algunos autores recomiendan realizar un seminograma a partir de los 18 años de edad, si bien, como señalaremos más adelante, la calidad del semen no se correlaciona bien con la capacidad para la paternidad.

En cuanto al pronóstico, numerosos estudios han evaluado la fertilidad después de la orquidopexia. Si bien en el seminograma la fertilidad parece estar disminuida en estos pacientes, las tasas de paternidad parecen ser mejores de lo esperado respecto a los resultados del análisis del semen. Los testículos palpables unilaterales tienen buen pronóstico, independientemente de su localización, y prácticamente no muestran diferencias respecto a la población general (tasas de paternidad del 80-90%; porcentaje de pacientes con un análisis de semen normal: 55-95%). En los casos de maldescenso testicular bilateral, la fertilidad se encuentra claramente disminuida (tasas de paternidad del 45-65% con un 25-30% de pacientes con un análisis de semen normal), y el pronóstico es peor en los testes intraabdominales<sup>(28)</sup>. Todavía está por demostrar si la orquidopexia precoz mejora significativamente la tasa de fertilidad, pues aún no hay estudios a largo plazo de pacientes intervenidos en el primer año de vida.

Respecto al riesgo de degeneración maligna, parece ser que el riesgo de tumores se duplica en pacientes intervenidos después de la adolescencia<sup>(29)</sup>; pero aún no hay suficientes datos que permitan evaluar si la orquidopexia precoz en el primer año de vida disminuye significativamente el riesgo de cáncer testicular respecto a la orquidopexia a cualquier otra edad antes de la pubertad. Los factores de buen pronóstico serían: teste en ascensor, teste cerca del escroto y, posiblemente, la intervención precoz. Los factores de riesgo serían: displasia primaria del testículo, testes intraabdominales y cirugía tardía<sup>(30)</sup>.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Hutson JM. Undescended Testis, Torsion and Varicocele. En: Grosfeld JL, O'Neill JA, Coran AG, Fonkalsrud EW, eds. *Pediatric Surgery*. 6th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2006. p. 193-1214.
2. Sadler TW. Aparato Urogenital. *Langman's Medical Embriology*. 8th ed. Philadelphia: Editorial Médica Panamericana; 2001. p. 294-333.
3. Heyns CF. The gubernaculum during testicular descent in the human fetus. *J Anat*. 1987; 153: 93-112.
4. Emmen JM, McLuskey A, Adham IM, et al. Hormonal control of gubernaculum development during testis descent: gubernaculum outgrowth in vitro requires both insulin-like factor and androgens. *Endocrinology*. 2000; 141: 4720-7.
5. Tomboc M, Lee PA, Mitwally MF, et al. Insulin-like 3/relaxin like factor gene mutations are associated with cryptorchidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000; 85: 4013-8.
6. Hadziselimovic F, Duckett JW, Snyder HM 3rd, et al. Omphalocele, cryptorchidism, and brain malformations. *J Pediatr Surg*. 1987; 22: 854-6.

7. Han CH, Kang SH. Epididymal anomalies associated with patent processus vaginalis in hydrocele and cryptorchidism. *J Korean Med Sci.* 2002; 17: 660-2.
8. Routh JC, Huang L, Retik AB, et al. Management of neonates with large abdominal wall defects and undescended testis. *Urology.* 2006; 68: 175-8.
9. Ferrara P, Rossodivita A, Ruggiero A, et al. Cryptorchidism associated with meningomyelocele. *J Paediatr Child Health.* 1998; 34: 44-6.
10. Sharpe RM, Skakkebaek NE. Are oestrogens involved in falling sperm counts and disorders of the male reproductive tract? *Lancet.* 1993; 341: 1392-5.
11. Fernandez MF, Olmos B, Granada A, et al. Human exposure to endocrine- disrupting chemicals and prenatal risk factors for cryptorchidism and hypospadias: a nested case- control study. *Environ Health Perspect.* 2007; 115(suppl 1): 8-14.
12. Barthold JS, González R. The epidemiology of congenital cryptorchidism, testicular ascent and orchiopexy. *J Urol.* 2003; 170: 2396-401.
13. Wenzler DL, Bloom DA, Park JM. What is the rate of spontaneous testicular descent in infants with cryptorchidism? *J Urol.* 2004; 171: 849-51.
14. Huff, DS, Hadziselimovic F, Snyder HM, et al. Early postnatal testicular maldevelopment in cryptorchidism. *J Urol.* 1991; 146: 624-6.
15. Hadziselimovic F. Cryptorchidism, its impact on male fertility. *Eur Urol.* 2002; 41: 121-3.
16. Hadziselimovic F, Herzog B. The importance of both an early orchidopexy and germ cell maturation for fertility. *Lancet.* 2001; 358: 1156-7.
17. Giwercman A, Bruun E, Frimodt-Møller C, et al. Prevalence of carcinoma in situ and other histopathological abnormalities in testes of men with a history of cryptorchidism. *J Urol.* 1989; 142: 998-1001.
18. Martin DC. Malignancy in the cryptorchid testis. *Urol Clin North Am.* 1982; 9: 371-6.
19. Zilberman D, Inbar Y, Heyman Z, et al. Torsion of the cryptorchid testis –can it be salvaged? *J Urol.* 2006;175: 2287-9.
20. Hrebinko, RL, Bellinger MF. The limited role of imaging techniques in managing children with undescended testes. *J Urol.* 1993; 150: 458-60.
21. Papparella A, Romano M, Noviello C, et al. The value of laparoscopy in the management of non-palpable testis. *J Pediatr Urol.* 2010; 6: 550-4.
22. Lambert SM, Vilain EJ, Kolon TF. A practical approach to ambiguous genitalia in the newborn period. *Urol Clin North Am.* 2010; 37: 195-205.
23. Pyörälä S, Huttunen NP, Uhari M. A review and meta-analysis of hormonal treatment of cryptorchidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995; 80: 2795-9.
24. Thorsson AV, Christiansen P, Ritzen M. Efficacy and safety of hormonal treatment of cryptorchidism: current state of the art. *Acta Paediatr.* 2007; 96: 628-30.
25. Mathers MJ, Sperling H, Rübber H, et al. The Undescended Testis: Diagnosis, Treatment and Long-Term Consequences. *Dtsch Arztebl Int.* 2009; 106: 527-32.
26. Ritzén EM, Bergh A, Bjerknes R, et al. Nordic consensus on treatment of undescended testes. *Acta Paediatr.* 2007; 96: 638-43.
27. Taran I, Elder JS. Results of orchiopexy for the undescended testis. *World J Urol.* 2006; 24: 231-9.
28. Hutson JM. Undescended testes. En: Stringer MD, Oldham KT, Mouriquand PDE, eds. *Paediatric Surgery and Urology: Long- Term Outcomes.* 1<sup>st</sup> ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2006. p. 652-663.
29. Walsh TJ, Dall'Era MA, Croughan MS, et al. Prepubertal orchiopexy for cryptorchidism may be associated with lower risk of testicular cancer. *J Urol.* 2007; 178: 1440-6.
30. Pettersson A, Richiardi L, Nordenskjöld A, et al. Age at surgery for undescended testis and risk of testicular cancer. *N Engl J Med.* 2007; 356: 1835-41.

# Tratamiento de la vejiga neuropática en los primeros años de la vida

P. López Pereira

Unidad de Urología Infantil. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

## RESUMEN

El mielomeningocele sigue siendo la causa más frecuente de vejiga neuropática en la infancia. En la vejiga neuropática, en mayor o menor medida, se produce una descoordinación de los mecanismos de control del ciclo de la micción que va a ser responsable del daño renal e incontinencia urinaria que pueden presentar estos pacientes. Los estudios urodinámicos nos han permitido conocer los diferentes tipos de disfunción que pueden presentar estas vejigas y, así, individualizar su tratamiento. El tratamiento precoz, en los primeros años de la vida, de la disfunción véscico-esfinteriana tiene como objetivo evitar el deterioro del tracto urinario superior y de la función renal, y disminuir la necesidad de una futura ampliación vesical. Tratamientos como el cateterismo intermitente, los anticolinérgicos y en algunos casos los alfa-bloqueantes adrenérgicos se han mostrado muy eficaces en prevenir el deterioro del tracto urinario superior y de la función renal. Cuando estos tratamientos fracasan en su objetivo tenemos otras opciones quirúrgicas muy satisfactorias, como las inyecciones intravesicales de toxina botulínica, la vesicostomía y la ampliación vesical.

*Palabras clave:* Vejiga neuropática; Mielomeningocele; Evaluación urodinámica; Evaluación urológica; Tratamiento inicial.

## ABSTRACT

Myelomeningocele continues to be the most frequent cause of neuropathic bladder in childhood. In the neuropathic bladder, to a greater or lesser degree, there is a lack

of coordination of the micturition cycle control mechanisms that are going to be responsible for renal damage and urinary incontinence that may be presented by these patients. Urodynamic studies have permitted us to know the different types of dysfunction that these bladders may have and thus individualize the treatment. Early treatment, in the first years of life, of bladder-sphincter dysfunction aims to avoid deterioration of the upper urinary tract and of the renal function and to decrease the need for future bladder augmentation. Treatments as intermittent catheterism, anticholinergics and, in some cases, adrenergic alpha blockers have been shown to be very effective in preventing deterioration of the upper urinary tract and the renal functions. When these treatments fail to met their objective, we have other very satisfactory surgical options such as intra-bladder injections of botulinum toxin, vesicostomy and bladder augmentation.

*Key words:* Neuropathic bladder; Myelomeningocele; Urodynamic evaluation; Urological evaluation; Initial treatment.

## INTRODUCCIÓN

El tratamiento de los pacientes con vejiga neuropática ha cambiado mucho en estas últimas décadas gracias a numerosos avances que han modificado sustancialmente el enfoque diagnóstico y terapéutico de esta patología. A partir de los años setenta los estudios urodinámicos nos han permitido conocer el comportamiento de estas vejigas y, así, individualizar su tratamiento. Por otra parte, el concepto de cateterismo intermitente (CI) limpio, introducido por Lapedes en 1972<sup>(1)</sup>, ha aportado un método de vaciamiento vesical eficaz, esencial en esta patología y en todos los procedimientos quirúrgicos que siguieron a este concepto. Todo ello, junto a la aparición de nuevos fármacos más selectivos para el tratamiento de la disfunción vesical, mejoró de forma sustancial el pronóstico urológico de estos pacientes.

*Correspondencia:* Dr. Pedro López Pereira. Unidad de Urología Infantil. Hospital Universitario La Paz. Pº Castellana, 261. 28046 Madrid.

*E-mail:* plpuro@hotmail.com

*Recibido:* Septiembre 2011

REV ESP PEDIATR 2012; 68(4): 283-289

## ETIOLOGÍA

La disfunción vesical neuropática es la consecuencia de cualquier lesión del sistema nervioso localizada a nivel de la corteza cerebral, médula espinal o sistema nervioso periférico. Estas lesiones pueden ser: congénitas (mielodisplasias, agenesia sacra, etc.) o adquiridas (traumatismos, tumores, infecciosas, degenerativas, etc.) Las mielodisplasias son alteraciones congénitas de la columna vertebral y la médula espinal derivadas de un defecto en el cierre del tubo neural, iniciado en la segunda semana de la gestación. Este término comprende un amplio espectro de lesiones que van desde la siringomielia hasta el mielomeningocele, incluyendo, entre otros, la diastematomielia, mielosquisis y la médula anclada primaria. En el paciente pediátrico, el mielomeningocele representa el 90% de los casos de disfunción vesical neuropática y su etiología es aún desconocida aunque factores como la exposición materna a teratógenos, ciertos fármacos, la hipertermia maligna y el déficit de ácido fólico durante la gestación, están implicados. Asimismo, parece existir una predisposición genética con un riesgo 25 veces mayor de padecer la enfermedad en hermanos de pacientes afectados<sup>(2,3)</sup>.

## FISIOPATOLOGÍA

El ciclo de la micción es un proceso muy complejo en el que los sistemas nerviosos central, autónomo (simpático y parasimpático) y somático (pudendo), tiene que trabajar de forma coordinada para que las fases de llenado y vaciado del ciclo miccional se produzcan de forma adecuada. Desde un punto de vista práctico, en la fase de llenado vesical el sistema nervioso simpático (SNS) es el predominante. El estímulo de sus receptores beta produce relajación del detrusor, lo que hace posible que la vejiga se llene sin que la presión dentro de la misma aumente de forma significativa (< 10 cm de agua). Este comportamiento de la vejiga durante el llenado lo definimos con el término de “buena acomodación vesical”. Durante esta fase el detrusor no debe contraerse ya que el estímulo del SNS producirá una inhibición del sistema nervioso parasimpático (SNP). Por otra parte, el estímulo de los receptores alfa es el responsable de la contracción del trigono, cuello y uretra posterior, que es donde este receptor es predominante, haciendo posible que el llenado vesical se realice de forma eficaz, sin pérdidas de orina. Al mismo tiempo, se producirá una activación del pudendo para estimular el esfínter estriado y aumentar su contracción<sup>(4)</sup>.

En la fase de vaciado, el SNP es el predominante. El estímulo de sus receptores colinérgicos producirá la contracción del detrusor y el estímulo para que se produzca una inhibición del SNS con relajación del cuello, trigono y uretra posterior e inhibición del pudendo con relajación del esfínter externo, lo que facilitará la micción<sup>(4)</sup>.

En la vejiga neuropática (VN) existirá, en mayor o menor medida, una alteración de estos mecanismos de control

del ciclo de la micción que afectará a las fases de llenado y vaciado vesical y que va a ser responsable del daño renal e incontinencia urinaria que pueden presentar estos pacientes.

## EVALUACIÓN UROLÓGICA

En el mielomeningocele, la evaluación inicial se hace en los primeros días de la vida tras el cierre del defecto. Se realiza un estudio de función renal y una ECO renal-vesical. Si en la ecografía se detecta una dilatación del tracto urinario superior (TUS), estaría indicada la realización de una CUMS para descartar la posibilidad de un RVU. En caso de que exista RVU, se recomienda realizar una gammagrafía renal (DMSA) para conocer si existe daño renal.

Mientras el paciente está ingresado, a los padres se les enseña la técnica del CI y la medición del residuo postmiccional. La capacidad vesical normal en el periodo neonatal es de 10-15 ml, y un residuo postmiccional de 5 ml se considera patológico y justificaría el CI.

Aproximadamente, el 80% de los niños con VN tienen bacteriurias asintomáticas. Estas bacteriurias no precisan tratamiento, evitándose así la aparición de microorganismos resistentes. En nuestra opinión, no son necesarios urocultivos de rutina, salvo en caso de sospecha de ITU (fiebre, estancamiento ponderal, rechazo de tomas...) y solo prescribiremos profilaxis antibiótica en caso de RVU, dilatación del TUS o durante los primeros meses tras el inicio del CI.

En estos pacientes, debe evitarse el empleo de productos que contengan látex para prevenir la aparición de alergias, dada la alta prevalencia de hipersensibilidad que estos pacientes presentan a este material.

El estudio urodinámico, en estos pacientes, nos permite conocer la naturaleza de la disfunción vesical, identificar los factores de riesgo e individualizar el tratamiento. Este estudio debe retrasarse de 6 a 12 semanas tras el cierre del defecto para evitar la fase de shock medular que podría alterar los hallazgos urodinámicos.

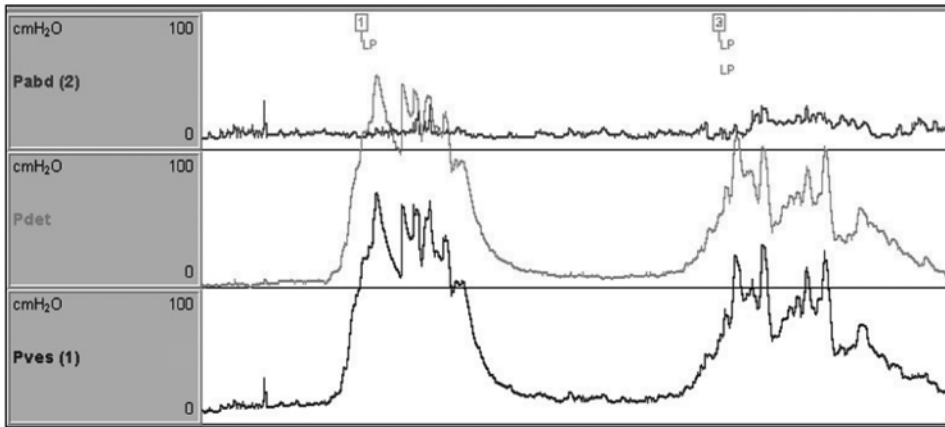
El objetivo del estudio urodinámico es conocer cómo es la acomodación y la contractibilidad del detrusor en la fase de llenado y cuál es la capacidad de contracción del detrusor y cómo se relaja el sistema esfinteriano durante la fase de vaciado.

Las anomalías que nos podemos encontrar en la fase de llenado vesical en niños con VN son:

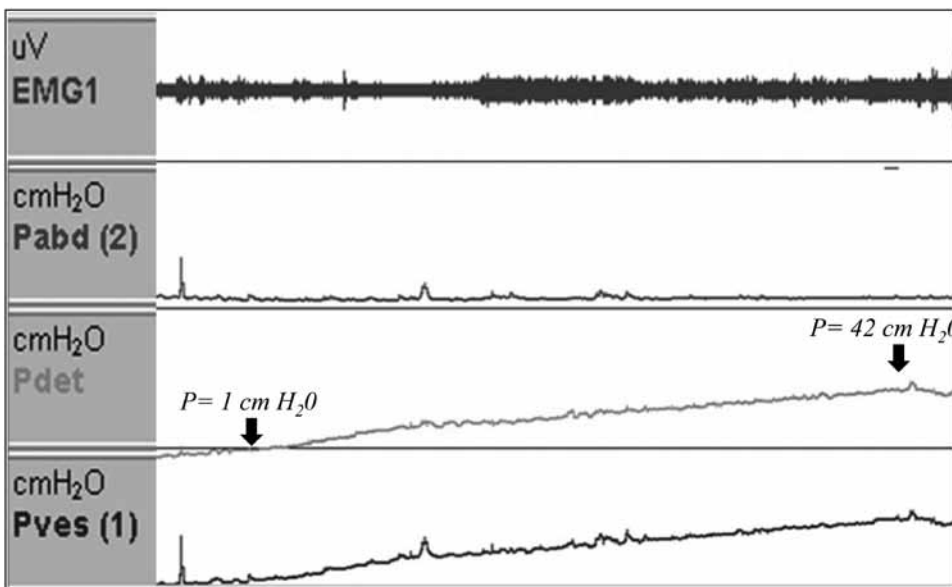
- Hiperactividad del detrusor: contracciones involuntarias del detrusor > de 15 cm de agua (Fig.1).
- Baja acomodación: incremento progresivo de la presión intravesical conforme vamos llenando la vejiga (Fig. 2).
- Ambas.

Durante la fase de vaciado nos podemos encontrar con:

- Hipoactividad del detrusor: contracción ineficaz o ausente del detrusor.
- Hiperactividad esfinteriana.
- Hipoactividad/obstrucción estática del esfínter.



**FIGURA 1.** Estudio urodinámico que muestra una vejiga hiperactiva con contracciones involuntarias durante la fase de llenado mayores de 100 cm de agua y que producen pérdidas de orina.



**FIGURA 2.** Estudio urodinámico que muestra una vejiga de baja acomodación en la que, conforme la vamos llenando, se produce un incremento progresivo de la presión dentro de la misma. Vejiga que ha perdido su capacidad de distensibilidad. En una vejiga normal el incremento de presión desde el inicio al final del llenado no debe ser superior a los 10 cm de agua y en esta vejiga es de 41 cm de agua.

Para poder diferenciar las vejigas de alto riesgo de las de bajo riesgo, en lo que al daño renal se refiere, recurrimos al concepto de presión vesical de pérdida descrito por McGuire y cols.<sup>(6)</sup>. Según este autor, las vejigas de alto riesgo serían aquellas en las que la presión de pérdida de la orina se produce por encima de los 40 cm de agua. No obstante, las vejigas de bajo riesgo, con el tiempo, pueden convertirse en vejigas de alto riesgo. Estos cambios son más frecuentes en los tres primeros años de la vida, siendo sus causas más frecuentes el incumplimiento del CI, la progresión natural de la lesión y el anclaje medular<sup>(6,7)</sup>.

### TRATAMIENTO MÉDICO

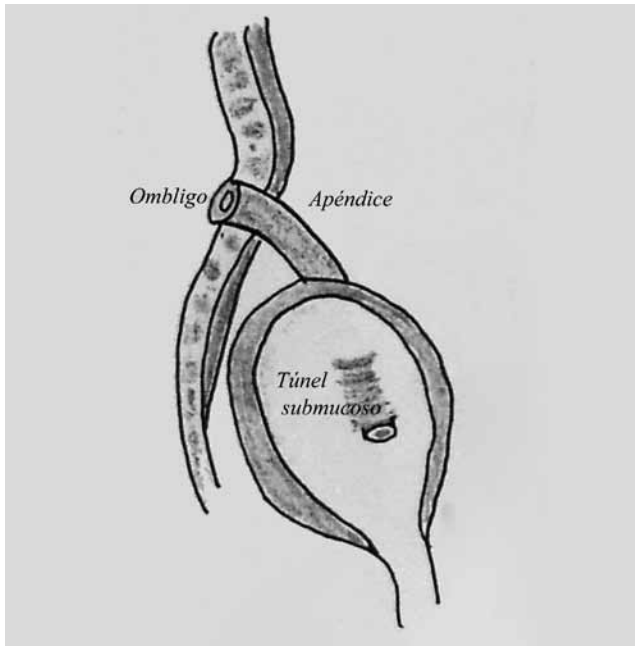
El objetivo del tratamiento en los primeros años de la vida es evitar que la disfunción vesical produzca un deterioro del TUS y función renal. Después de los 5 años, dependiendo de las capacidades físicas del paciente y de su situación social, es cuando empezaremos a trabajar en mejorar su

incontinencia urinaria. Por lo tanto, este aspecto no será tratado en este artículo.

### Sondaje intermitente y terapia farmacológica

El CI continúa siendo el mejor método para el vaciamiento vesical en pacientes con VN, con la máxima eficacia y mínimos efectos secundarios. Está indicado en todos los casos de vaciamiento vesical incompleto (residuo postmiccional >10%) y en vejigas de alto riesgo. En estos pacientes, el CI permite disminuir el riesgo de infección y mejorar o prevenir la dilatación del TUS y/o RVU. Numerosos estudios han demostrado que en pacientes con VN y presiones vesicales elevadas, el CI reduce la incidencia de deterioro del TUS, así como también las ITUs sintomáticas<sup>(8-12)</sup>.

Kass y cols.<sup>(8)</sup>, en un su estudio de 225 pacientes en CI, diagnosticaron 25 casos de hidronefrosis sin reflujo, 17 de los cuales se resolvieron o mejoraron con el CI.



**FIGURA 3.** Procedimiento de Mitrofanoff. El apéndice se conecta por un extremo a la vejiga con túnel submucoso para evitar las pérdidas de orina y por el otro a la piel, preferiblemente en el ombligo.

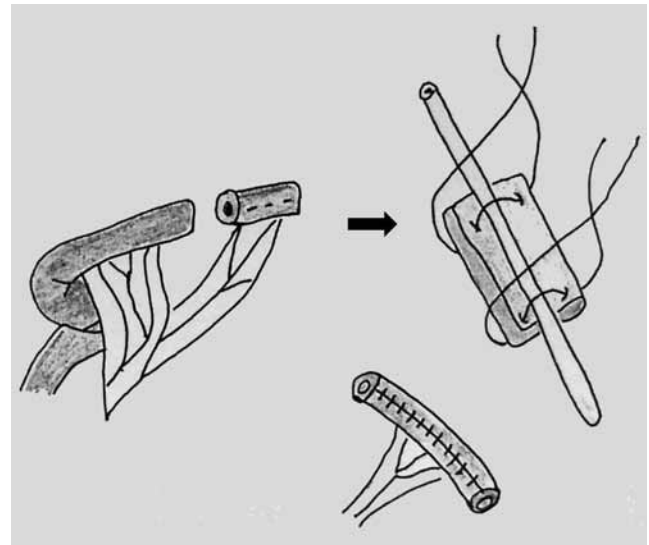
Agarwal y cols.<sup>(12)</sup> estudiaron la evolución del RVU en 95 pacientes con VN. En el 63% de ellos el reflujo se resolvió con tratamiento médico (CI y anticolinérgicos) y reapareció en 14 pacientes en asociación con los cambios vesicales sufridos por incumplimiento terapéutico. Una vez que estos pacientes reiniciaron el tratamiento, el RVU se resolvió en 13 de ellos.

La introducción precoz del CI ha demostrado ser efectiva en prevenir el deterioro renal y de la acomodación vesical, retrasando o evitando la necesidad de una futura ampliación vesical<sup>(6,13,14)</sup>. Por otra parte, este inicio temprano facilitará la adaptación familiar y del paciente a la rutina del mismo.

Aunque es importante individualizar la pauta del CI, para que este sea eficaz deberá practicarse al menos 4-5 veces al día, con sondas de baja fricción para minimizar el riesgo de trauma uretral.

En aquellos pacientes en los que el sondaje por uretra es difícil o en niñas en silla de ruedas, se le debe facilitar otra vía para el sondaje. En estos casos, está indicado realizar un estoma continente con el apéndice (técnica de Mitrofanoff), que se conecta por un extremo a la vejiga y por el otro a la piel, preferiblemente al ombligo (Fig. 3). En caso de no disponer del apéndice, se recurre a un asa de intestino para hacer el conducto (Fig. 4).

El fármaco anticolinérgico más comúnmente utilizado es el cloruro de oxibutinina que, además de tener afinidad por los receptores muscarínicos M3 y M1, tiene acción relajante muscular y anestésica, disminuyendo la presión intravesical



**FIGURA 4.** Procedimiento de Monti en el que en vez del apéndice se utiliza el intestino para hacer la ostomía continente.

e inhibiendo las contracciones involuntarias. La dosis más utilizada es 0,2-0,6 mg/kg/día, en 3 dosis. Su eficacia en la mejoría clínica y urodinámica de niños y lactantes con VN ha sido ampliamente documentada<sup>(15)</sup>. Su principal problema es que no son selectivos sobre los receptores muscarínicos vesicales, por lo que a altas dosis presentan efectos secundarios (sequedad bucal, dilatación pupilar, intolerancia al calor, estreñimiento) en casi un tercio de los pacientes, siendo con frecuencia el motivo del abandono del tratamiento<sup>(16)</sup>. En estos casos se puede recurrir a la administración intravesical que produce menos efectos secundarios, probablemente debido a que su absorción es más lenta y a que no está sometida al metabolismo hepático<sup>(17,18)</sup>.

La tolterodina es otro antagonista de los receptores muscarínicos, con una actividad vesical selectiva comparable a la de la oxibutinina, pero 8 veces menos potente en su acción sobre los receptores de la glándula parótida, produciendo por tanto, menos sequedad bucal. Diferentes autores han demostrado que este fármaco tiene una eficacia similar a la oxibutinina en el tratamiento de la hiperactividad vesical pero con menos efectos adversos<sup>(19,20)</sup>.

Fármacos de reciente aparición como la solifenacina succinato o la fesoterodina fumarato parecen ser más selectivos de los receptores muscarínicos vesicales, y estudios en adultos han demostrado una mayor efectividad y una menor incidencia de efectos secundarios<sup>(21,22)</sup>. Sin embargo, no hay estudios en niños que nos permitan valorar su eficacia, tolerabilidad y la dosis más apropiada para el paciente pediátrico.

En aquellos casos en los que, a pesar del CI y los anticolinérgicos, persiste la dilatación del TUS y/o no existe una mejoría urodinámica, se puede recurrir al sondaje nocturno

(sonda permanente durante toda la noche) con la que, en algunos casos, se consiguen resultados muy satisfactorios.

### Alfa-bloqueantes adrenérgicos

En el tracto urinario inferior (trígono, cuello vesical y uretra proximal) hay numerosos receptores alfa adrenérgicos y son fundamentalmente los receptores alfa-1 los responsables de la contracción del músculo liso a este nivel. El bloqueo de estos receptores permitirá relajar el músculo liso a estos niveles y disminuir así, la resistencia del complejo esfinteriano. Krane y Olsson, en 1973<sup>(23)</sup>, fueron los primeros en demostrar que el tratamiento con alfa-bloqueantes no selectivos (fenoxibenzamina) mejoraba el vaciamiento vesical. Posteriormente, numerosas publicaciones han demostrado su eficacia en la disminución de la presión vesical de pérdida, del residuo postmiccional y del riesgo de deterioro del TUS<sup>(24,25)</sup>. Sin embargo, el tratamiento con alfa-bloqueantes no selectivos no ha alcanzado el éxito esperado, probablemente por la severidad de sus efectos adversos (hipotensión postural, mareo y astenia). El uso de antagonistas de acción más selectiva (prazosina, doxazosina, alfuzoxina y tamsulosina) puede disminuir la severidad de estos efectos adversos, haciéndolos más tolerables y efectivos<sup>(26,27)</sup>. No obstante, existen muy pocos estudios en niños por lo que todavía desconocemos su verdadera eficacia y tolerabilidad, así como también cuál sería la dosis más apropiada en el niño.

## TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

### Toxina botulínica

En aproximadamente un 10-15% de los pacientes, con el CI y los anticolinérgicos no mejora la hiperactividad vesical ni su acomodación, o el paciente presenta unos efectos secundarios a los anticolinérgicos que nos impiden su utilización. En estos casos, podemos recurrir a las inyecciones de toxina botulínica. La toxina botulínica tipo A es una potente neurotoxina producida por la bacteria *Clostridium botulinum* que actúa inhibiendo la liberación de acetilcolina en las terminaciones sinápticas, reduciendo así la espasticidad muscular. Diferentes estudios han demostrado su eficacia y tolerabilidad en niños con hiperactividad vesical pero todavía está por demostrar su utilidad en los casos de baja acomodación. Su principal inconveniente es su efecto limitado en el tiempo (6-9 meses), lo que obliga a hacer inyecciones repetidas<sup>(28)</sup>. Por otra parte, desconocemos su efecto a largo plazo. Se emplea a una dosis de 10 unidades por kg de peso, hasta un máximo de 300 unidades y mediante cistoscopia se realizan alrededor de 30 inyecciones en diferentes puntos del detrusor.

### Dilatación del esfínter externo uretral

Ha sido mencionada en la literatura como una posible opción ante la falta de respuesta al CI y los anticolinérgicos<sup>(29)</sup>. En teoría, esta dilatación disminuiría la presión de

pérdida, mejorando por tanto la dilatación del TUS y/o el RVU. Sin embargo, no existen estudios prospectivos que nos permitan valorar su eficacia en el tiempo.

### Vesicostomía

En los primeros 2 años de la vida, si a pesar de las medidas conservadoras descritas anteriormente no conseguimos disminuir la presión intravesical de llenado y la dilatación del TUS y/o el RVU persisten, la alternativa es realizar una vesicostomía. Se trata de una forma de derivación temporal que permite el drenaje vesical y la preservación del TUS, empleándose habitualmente para su realización la técnica de Lapides o Blockson<sup>(30)</sup>.

Este procedimiento está indicado en pacientes de muy corta edad o en aquellos en los que existen dudas razonables sobre el cumplimiento del CI.

### Ampliación vesical

La ampliación vesical continua siendo el tratamiento de elección en pacientes con vejigas de baja acomodación y dilatación del TUS y/o RVU que no ha respondido satisfactoriamente a las medidas conservadoras descritas anteriormente. El objetivo de la ampliación vesical es transformar una vejiga de pequeña capacidad y alta presión en un reservorio de alta capacidad y baja presión, que son los factores que van a evitar el deterioro del TUS y de la función renal.

En la mayoría de los pacientes con VN, el RVU y la dilatación del TUS son consecuencia de las altas presiones de llenado intravesical y en estos pacientes la ampliación vesical por sí sola corregirá la dilatación y/o el RVU, sin necesidad de reimplantar los uréteres.

La técnica más utilizada para ampliar la vejiga es la enterocistoplastia, en la que un segmento de íleon terminal o sigma se anastomosa a la vejiga, previamente abierta hasta casi el trígono, en forma de parche, aumentando así su capacidad y disminuyendo su presión. Diferentes estudios a largo plazo han demostrado su eficacia en preservar el TUS y función renal de los pacientes con vejigas de baja acomodación que no han respondido satisfactoriamente al CI y los anticolinérgicos. Sin embargo, la enterocistoplastia no está exenta de complicaciones, como la acidosis metabólica, la perforación espontánea de la neovejiga, la litiasis y la malignización del segmento intestinal incorporado a la vejiga<sup>(31-33)</sup>. Estudios recientes hablan de una incidencia de malignización, a largo plazo, entre un 1,2 y un 2%<sup>(34,35)</sup>. Su etiología parece ser multifactorial, estando implicados factores carcinogénicos (nitrosaminas, factores de crecimiento, etc.) y la inflamación crónica. Todas estas posibles complicaciones exigen que estos pacientes sean controlados y seguidos durante toda su vida.

Con la intención de evitar estas complicaciones, han surgido otras alternativas a la enterocistoplastia como la ureterocistoplastia, la autoampliación y la colocistoplastia

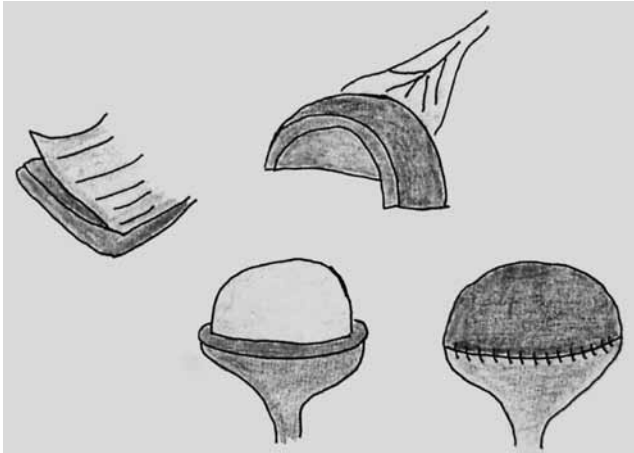


FIGURA 5. Colocistoplastia seromuscular.

seromuscular. La ureterocistoplastia utiliza el uréter para ampliar la vejiga. La autoampliación o detrusorrectomía consiste en crear un divertículo vesical para aumentar la capacidad vesical y mejorar su acomodación. La técnica de la colocistoplastia seromuscular consiste en realizar una detrusorrectomía y al urotelio expuesto, se le acopla un segmento de colon al que se le ha retirado la mucosa intestinal (Fig. 5). Todos estos métodos evitan incorporar mucosa intestinal a la vejiga para evitar muchas de las complicaciones referidas en la enterocistoplastia. Sin embargo, para la realización de la ureterocistoplastia se necesita un riñón sin función y con un uréter dilatado, por lo que esta técnica solo se podrá realizar en contadas ocasiones. Por otra parte, los resultados a largo plazo de la autoampliación en términos de capacidad vesical y acomodación son cuestionables. En relación a la colocistoplastia seromuscular, algunos estudios realizados a largo plazo han demostrado que hay un recrecimiento de la mucosa intestinal en el segmento al que se le había extirpado la mucosa<sup>(36)</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

- Lapides J, Diokno AC, Silber SJ, et al. Clean, intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease. *J Urol.* 1972; 107:458-61.
- Bauer SB. Neuropathology of the lower urinary tract. En: Belman B, King LR, Kramer SA, eds. *Clinical Paediatric Urology*. 4<sup>th</sup> ed. London: Martin Dunitz; 2002. p. 379-407.
- Angerpointer TA, Pockrandt L, Shroer K. Course of Pregnancy, family history and genetics in children with spine bifida. *Z fur Kinderchirurgie.* 1990; 45: 72-7.
- Yoshimura N, Chancellor MB. Physiology and pharmacology of the bladder and urethra. En: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Craig A Peters (eds). *Campbell-Walsh Urology (CD-rom)* 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 2007.
- McGuire EJ, Woodside JR, Borden TA, et al. Prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patients. *J Urol.* 1981; 126: 205-9.
- Tarcan T, Bauer S, Olmedo E, et al. Long-term followup of newborns with myelodysplasia and normal urodynamic findings: Is followup necessary? *J Urol.* 2001; 165: 564-7.
- Sillén U, Hansson E, Hermansson G, et al. Development of the urodynamic pattern in infants with myelomeningocele. *Br J Urol.* 1996; 78: 596-01.
- Kass EJ, McHugh T, Diokno AC. Intermittent catheterization in children less than 6 years old. *J Urol.* 1979; 121: 792-3.
- Gerationtis E, Koff SA, Enrile B. The prophylactic use of clean intermittent catheterization in the treatment of infants and young children with myelomeningocele and neurogenic bladder dysfunction. *J Urol.* 1988; 139: 85-6.
- Kasabian NG, Bauer SP, Dyro FM, et al. The prophylactic value of clean intermittent catheterization and anticholinergic medication in newborns and infants with myelodysplasia at risk of developing urinary tract deterioration. *Am J Dis Child.* 1992; 146: 840-3.
- Edelstein RA, Bauer SB, Kelly MD, et al. The long-term urological response of neonates with myelodysplasia treated proactively with intermittent catheterization and anticholinergic therapy. *J Urol.* 1995; 154:1500-4.
- Agarwal SK, Khoury AE, Abramson RP, et al. Outcome analysis of vesicoureteral reflux in children with myelodysplasia. *J Urol.* 1997; 157: 980-2.
- Kaefer M, Pabby A, Kelly M, et al. Improved bladder function after prophylactic treatment of the high risk neurogenic bladder in newborns with myelomeningocele. *J Urol.* 1999; 162: 1068-71.
- Wu HY, Baskin LS, Kogan BA. Neurogenic bladder dysfunction due to myelomeningocele: neonatal versus childhood treatment. *J Urol.* 1997; 157: 2295-7.
- Aslan AR, Kogan BA. Conservative management in neurogenic bladder dysfunction. *Curr Opin Urol.* 2002; 12: 473-7.
- Homsy YL, Nsouli I, Hamburger B, et al. Effects of oxybutynin on vesicoureteral reflux in children. *J Urol.* 1985; 134: 1168-71.
- Amark P, Bussman G, Eksborg S. Follow-up of long-time treatment with intravesical oxybutynin for neurogenic bladder in children. *Eur Urol.* 1998; 34: 148-53.
- Ferrara P, D'Aleo CM, Tarquini E, et al. Side-effects of oral or intravesical oxybutynin chloride in children with spine bifida. *BJU Int.* 2001; 87: 674-8.
- Bolduc S, Upadhyay J, Payton J, et al. The use of tolterodine in children after oxybutynin failure. *BJU Int.* 2003; 91: 398-01.
- Goessl C, Sauter T, Michael T, et al. Efficacy and tolerability of tolterodine in children with detrusor hiperreflexia. *Urology.* 2000; 55: 414-8.
- Chapple CR, Araño P, Bosch JLHR, et al. Solifenacin appears effective and well tolerated in patients with symptomatic idiopathic detrusor over activity in a placebo-and tolterodine-controlled phase 2 dose-finding study. *BJU Int.* 2004; 93: 71-7.
- Scarpero H, Sand PK, Kelleher CJ, et al. Long-term safety, tolerability, and efficacy of fesoterodine treatment in men and women with overactive bladder symptoms. *Curr Med Res Opin.* 2011; 27: 921-30.
- Krane R, Olsson C. Phenoxybenzamine in neurogenic bladder dysfunction: I. A theory of micturition. *J Urol* 1973; 11: 650-4.



24. Abrams P, Amarenco G, Bakke A. Tamsulosin: efficacy and safety in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction due to suprasacral spinal cord injury. *J Urol.* 2003; 170: 1242-51.
25. Schurch B, Yasuda K, Rossier AB. Detrusor bladder neck dys-synergia revisited. *J Urol.* 1994; 152: 2066-70.
26. Austin PF, Homsy YL, Masel JL, et al. Alpha-adrenergic blockade in children with neuropathic and nonneuropathic voiding dysfunction. *J Urol.* 1999; 162: 1064-7.
27. Schulte-Baukloh H, Michael T, Miller K, et al. Alfuzosin in the treatment of high leak-point pressure in children with neurogenic bladder. *BJU Int.* 2002; 90: 716-20.
28. Game X, Mouracade P, Chartier-Kastler E, et al. Botulinum toxin-A (Botox) intradetrusor injections in children with neurogenic detrusor overactivity/neurogenic overactive bladder: a systematic literature review. *J Pediatr Urol.* 2009; 182: 156-64
29. Park JM, McGuire EJ, Koo HP, et al. External urethral sphincter dilation for the management of high risk myelomeningocele: 15-year experience. *J Urol.* 2001; 165: 2383-8.
30. Rink RC, Cain MP. Urinary diversion. *Neuropathology of the lower urinary tract.* En: Belman B, King LR, Kramer SA, eds. *Clinical Paediatric Urology.* 4<sup>th</sup> ed. London: Martin Dunitz; 2002. p. 491-528.
31. Quek ML, Ginsberg DA. Long-term urodynamics followup of bladder augmentation for neurogenic bladder. *J Urol.* 2003; 169: 195-8
32. Hayashi Y, Yamataka A, Kaneyama K, et al. Review of 86 patients with myelodysplasia and neurogenic bladder who underwent sigmoidocolocystoplasty and were followed more than 10 years. *J Urol.* 2006; 176: 1806-9.
33. López Pereira P, Moreno Valle JA, Espinosa L, et al. Enterocystoplasty in children with neuropathic bladders; Long-term follow-up. *J Pediatr Urol.* 2008; 4: 27-31.
34. Soergel TM, Cain MP, Misseri R, et al. Transitional cell carcinoma of the bladder following augmentation cystoplasty for the neuropathic bladder. *J Urol.* 2004; 172: 1649-52.
35. Shokeir AA, Shamaa M, El-Mekresh MM, et al. Late malignancy in bowel segments exposed to urine without faecal stream. *Urology.* 1995; 45: 657-61.
36. Lopez PJ, Zubieta R, Letelier N, et al. The fate of the mucosa in bladders augmented with demucosalised sigmoid; Long-term histological results. *J Pediatr Urol.* 2007; 3: 57.

# Hipospadias

A. Serrano Durbá, J. Cortés Sáez, C. Domínguez Hinarejos, F. García Ibarra

*Sección de Urología Infantil. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.*

## RESUMEN

El hipospadias es la malformación congénita más frecuente de la uretra. Es una alteración de etología desconocida aunque en los últimos años se han identificado posibles factores de riesgo y predisponentes, como los genéticos, hormonales o farmacológicos. Es importante el diagnóstico temprano; en la primera visita la información a los padres es fundamental, explicando el plan a seguir, los objetivos, el tipo de intervención y las posibles complicaciones. Se descartarán anomalías urológicas que pueden estar asociadas como criptorquidia, hernia inguinal o alteraciones en el tracto urinario superior. No existe consenso sobre la edad más adecuada de corrección, pero se recomienda realizarla en la edad preescolar. Con el fin de facilitar la intervención quirúrgica puede administrarse previamente tratamiento hormonal. Los objetivos de la corrección quirúrgica son conseguir un pene sin incurvaciones, una función miccional y reproductiva adecuada y el mejor resultado estético posible. Existen múltiples técnicas quirúrgicas, siendo necesario dominar las más utilizadas, ya que no existen dos casos iguales y cada uno precisa una técnica concreta, sobre todo en reintervenciones. Es frecuente la aparición de complicaciones postquirúrgicas, como fístulas o estenosis uretrales que obliguen a la reintervención.

*Palabras clave:* Hipospadias; Tratamiento quirúrgico; Malformación uretral; Malformaciones asociadas.

*Correspondencia:* Dr. Fernando García Ibarra. Sección de Urología Infantil. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Avda. Campanar, 21. 46009 Valencia.  
*E-mail:* fgarcia\_ibarra@ono.com  
*Recibido:* Septiembre 2011

REV ESP PEDIATR 2012; 68(4): 290-294

## ABSTRACT

Hypospadias is the most common congenital malformation of the urethra. The etiology is unknown, but recently several studies have identified some risk factors like genetic, hormonal or pharmacological factors. Early diagnosis is important. In the first clinic visit the information is essential for parents, explaining the action plan, objectives, type of surgery and most frequent complications. Associated urological abnormalities like cryptorchidism, inguinal hernia or alterations in upper urinary tract should be diagnosed. There is no consensus on the appropriate age at surgery, but we recommend performing it before the start of the school. In order to facilitate surgical intervention may be given hormonal therapy. The objectives of surgical correction are getting a penis without incurvations, normal urinary and reproductive function and obtain a good cosmetic result. There are several surgical techniques and we need to know the most used, because each case requires a specific technique, especially in reoperations. Postoperative complications are common. The most frequent complications are fistula and urethral stricture and they require reoperation.

*Key words:* Hypospadias; Surgery; Urethral malformation; Associated malformations.

## CONCEPTO

El desarrollo embriológico de la uretra, así como el conocimiento de la anatomía del pene, son importantes para el urólogo por consideraciones obvias y desde su conocimiento se planteará la reconstrucción funcional y no solo estética.

El hipospadias es una malformación congénita del pene constituida por un desarrollo incompleto de la uretra anterior; la ubicación ventral anómala del meato uretral normal en el ápex peneano<sup>(1)</sup> y otros factores asociados determinan la configuración global de los genitales.

TABLA 1. Clasificación de los hipospadias.

Clasificación	Localización del meato
<b>- Hipospadias anteriores:</b>	
Glandar	en glande por debajo de ápex
Coronal	surco balano-prepucial
Peneano anterior o distal	tercio distal del pene
<b>- Hipospadias medios:</b>	
Peneano medio	tercio medio del pene
<b>- Hipospadias posteriores:</b>	
Peneano posterior o proximal	tercio proximal
Penoescrotal	en la base del pene junto al escroto
Escrotal	en el escroto
Perineal	por debajo del escroto

Aunque el elemento que define esta entidad es fundamentalmente el abocamiento uretral ectópico, existen factores anatómicos de considerable importancia que acompañan al elemento principal en mayor o menor extensión e intensidad.

En nuestro medio ocupa el tercer lugar por orden de frecuencia solo superado por la luxación congénita de caderas y por las deformidades de los pies. Es la anomalía congénita más frecuente de la uretra, tanto en nuestro país como en otras latitudes; su frecuencia representa un varón con hipospadias por cada 125 a 504 varones nacidos vivos, con una incidencia del 0,32%<sup>(2)</sup>.

### ETIOLOGÍA

En la mayoría de los casos el hipospadias es de aparición espontánea sin poder atribuirle una causa. No obstante, hasta un 20-25% de los casos<sup>(1)</sup> puede ser de causa hereditaria dado que existen antecedentes familiares, e incluso su presencia en hijos de pacientes afectos es diez veces superior a la del resto de la población. De hecho, en los últimos años se han identificado genes cuyas mutaciones están involucradas en el desarrollo de esta malformación<sup>(3,4)</sup>.

El desarrollo uretral acontece bajo el efecto de la dihidrotestosterona, la cual es transformada en testosterona por la 5- $\alpha$ -reductasa en los tejidos periféricos. El desarrollo del hipospadias puede estar relacionado con una disminución en la actividad de esta enzima, con un déficit en la producción de testosterona, o con una insensibilidad de los receptores locales a esta hormona<sup>(2)</sup>.

También se han identificado algunos factores de mayor riesgo<sup>(5-7)</sup>, como la fecundación *in vitro* y por tanto el factor hormonal (progestágenos), la edad materna avanzada y particularmente la edad de la madre al primer hijo, la gemelaridad y principalmente en gemelos varón-varón, el bajo peso al nacimiento y algunos fármacos administrados a la madre durante el embarazo, como loratadina o ácido valproico<sup>(8,9)</sup>.

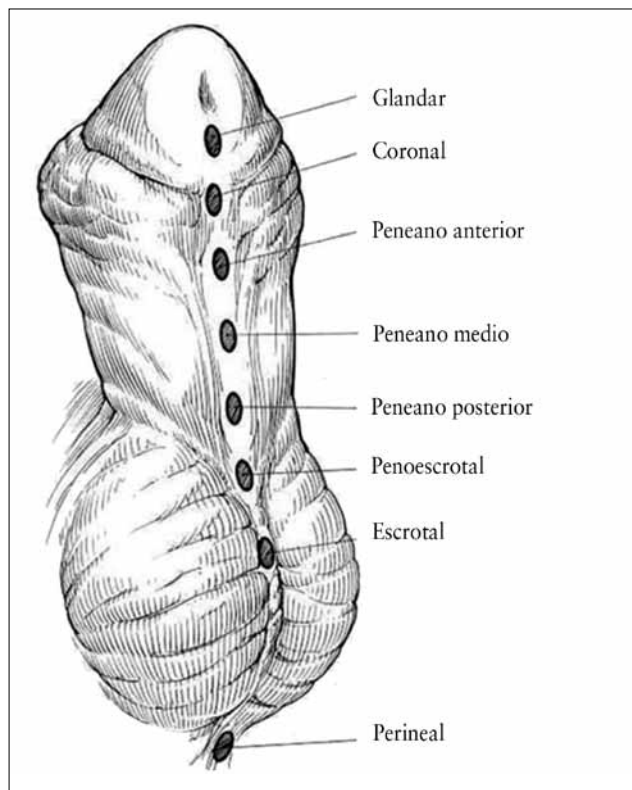


FIGURA 1. Localización del meato en los hipospadias.

### CLASIFICACIÓN

Se dividen en anteriores, medios y posteriores según la clasificación de Barcat<sup>(5)</sup> (Tabla 1, Fig. 1).

### VALORACIÓN CLÍNICA

Es fundamental una primera toma de contacto con el paciente y principalmente con los padres, que a nuestro parecer debe producirse antes de los tres meses de vida. En esta primera visita procedemos a la exploración física del paciente donde es importante valorar: la localización del meato, el calibre del mismo, la presencia de incurvación peneana, las características del prepucio y además descartar la presencia de malformaciones genitourinarias asociadas. Descartamos, por tanto, la existencia de criptorquidia, hidrocele y hernia inguinal.

La primera visita es el momento ideal para realizar una explicación correcta a los padres, sobre la patología de su hijo y de cuál es el plan a seguir con él. Informamos a los padres de cuáles son los objetivos de la cirugía: a) conseguir un pene recto, b) con meato en ápex con el fin de que el paciente logre realizar micciones normales y en bipedestación y, llegada la madurez, pueda eyacular dentro de la vagina y c) conseguir una estética adecuada, y en este punto es importante informarles de que el resultado estético será lo mejor posible pero nunca igual al de un paciente sin esta malformación. Igualmente se informa del tipo de operación

**TABLA 2.** Comparación de la hormonoterapia androgénica pre-intervención quirúrgica.

Hormonoterapia parenteral	Hormonoterapia tópica
<p><b>Ventajas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Absorción completa</li> <li>- Menos efectos secundarios</li> </ul> <p><b>Inconvenientes:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Los propios de la vía en niños</li> </ul>	<p><b>Ventajas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Facilidad de administración</li> <li>- Administración no dolorosa</li> </ul> <p><b>Inconvenientes:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Absorción irregular</li> <li>- Absorción por el administrador (la madre debe ponerse guantes)</li> <li>- Duración de la administración</li> <li>- Dermatitis (rara)</li> </ul>

prevista, la duración de la misma y el tiempo probable de estancia hospitalaria, de las posibles complicaciones (fistulas, estenosis, etc.) y de la posibilidad de reintervenciones.

Además, en los hipospadias peneanos proximales solicitamos un estudio ecográfico renovescical y un cariotipo o un estudio de cromatina sexual.

No existe consenso sobre la edad ideal de operación. Nuestra preferencia es a partir del año de edad, si bien la tendencia actual es intervenirlos en edades mucho más tempranas, aunque bien es cierto que la principal influencia de esta corriente viene determinada por los autores americanos, los cuales intervienen precozmente por motivos de sus sistemas de seguros privados. De cualquier modo, sí es fundamental que el hipospadias se encuentre completamente corregido antes de la escolarización del niño, con el fin de evitarle secuelas psicológicas<sup>(10)</sup>.

Con el fin de facilitar la intervención, en aquellos casos en que consideramos que el tamaño del pene es demasiado pequeño, pautamos tratamiento hormonal previo. Existen dos formas de tratamiento la tópica y la parenteral, cuyas ventajas e inconvenientes quedan reflejadas en la tabla 2. Ambas sin diferencias en cuanto al resultado terapéutico. La tópica consiste en la administración de propionato de testosterona al 3-6%, en forma de dos aplicaciones al día durante un mes. La parenteral consiste en la administración intramuscular de enantato de testosterona 2 mg/kg, administradas 5 y 2 semanas antes de la cirugía y en caso de respuesta insuficiente se puede administrar una tercera dosis, dejando pasar otras dos semanas antes de la intervención.

### PRINCIPIOS COMUNES

- Estudio preoperatorio: debe incluir un urocultivo previo a la cirugía.
- Profilaxis antibiótica: una cefalosporina administrada 20 minutos antes de la inducción anestésica.
- Anestesia: general, son además útiles el bloqueo peneano y el bloqueo caudal.
- Control del sangrado: isquemia con garrote peneano.

- Derivación urinaria: sonda uretral y ocasionalmente derivación suprapúbica.
- Apósito: venda impregnada en nitrofurazona, retirada a las 24-48 horas.
- Tratamiento postquirúrgico de los espasmos vesicales: tratamiento con oxibutinina vía oral cada 6 horas.

### TÉCNICAS QUIRÚRGICAS

En la cirugía del hipospadias es fundamental el dominio de todas las técnicas quirúrgicas, pues aquí es totalmente cierto el hecho de que "no existen dos casos iguales" y cada caso precisa por tanto de la aplicación de una técnica concreta. Además, la alta tasa de complicaciones de esta cirugía hace imprescindible el dominio de las técnicas para poder aplicarlas en las reintervenciones.

Nuestra preferencia en los hipospadias glandares o distales sin incurvación o corregida tras la práctica de cavernosoplastia dorsal son las técnicas de avance tipo MAGPI, en el resto de hipospadias empleamos las siguientes reglas generales:

- Debe desecharse el prepucio de mala calidad, pero conservando a su vez la mayor cantidad posible de prepucio normal y dándole una configuración estética correcta, pues en caso de reintervención el prepucio puede ser muy útil. Sin embargo, esto no justifica dejar el prepucio redundante intacto para resecarlo, en caso de no producirse complicaciones, en una segunda intervención.
- En nuestra preferencia aplicamos las técnicas que conservan la placa uretral antes que las que no la utilizan (nuestro orden de preferencia sería: TIP (Op. Snodgrass) o las técnicas con colgajos cutáneos prepuciales (On-lay o colgajos cutáneos tubularizados > Duckett).
- En cuanto a aporte de epitelios: siempre son preferibles los colgajos a los injertos libres (piel prepucial > mucosa oral (mejilla > labio o si es necesario: mejilla + labio) > mucosa vesical > piel extragenital.
- Respecto a métodos de aporte vascular y protección de suturas de neouretra: colgajos desepitelizados (prepucio > base de pene) o vaginal del testículo.
- Antes de la intervención es fundamental la exploración con el niño anestesiado estudiando la verdadera localización del meato tras colocar una sonda uretral, así como descartar la presencia de una uretra pelúcida y realizar una erección artificial (técnica de Gittes) para descartar o confirmar la incurvación y sus posibilidades de corrección. En caso de presentar "chordae", esta debe ser resecada en primer lugar y si persiste la incurvación se realizará una técnica de plicatura por cavernosoplastia o resección (Op. Nesbitt).
- El primer paso en cualquier técnica es colocar una sonda uretral, que nos permitirá ver la verdadera localización del meato, su calibre y la posible existencia de una uretra pelúcida de mala calidad que obliga a cambiar de técnica.

## MAGPI

Su traducción literal es el avance meatal y glanduloplastia incorporada. A nuestro entender, únicamente está indicado en hipospadias glandares o, como mucho, en los coronales sin uretra pelúcida y cuyo meato asciende con facilidad al ápex cuando no presentan además incurvación peneana.

Básicamente consiste en la incisión dorsal del meato y su ascenso posterior. Le siguen la glanduloplastia ventral, la prepucioplastia y una técnica de recubrimiento cutáneo, la más utilizada de ellas es el Byars.

Habitualmente no precisa dejar sonda ni tutor uretral e incluso puede realizarse como cirugía sin ingreso. Sus complicaciones son escasas.

## GAP o procedimiento de aproximación glándar

Está indicado en presencia de una placa uretral muy ancha, profunda y a su vez corta, albergada dentro de un glándar ancho y plano.

Consiste en la incisión a ambos lados de la placa, en forma de elipse y la sutura de sus bordes de manera semejante a la técnica de Snodgrass. El resto del procedimiento es el que se describe en esta técnica.

## TIP (tubularización de la placa incisa)

Habitualmente conocida como técnica de Snodgrass. Se basa en el aprovechamiento de la placa uretral para realizar la neouretra<sup>(11)</sup>. Por tanto, precisa de la existencia de una placa uretral intacta y, por ello, no debe emplearse en las reintervenciones de la misma técnica ni de la técnica de Duckett. Por el mismo motivo, tampoco se puede indicar ante la existencia de una cuerda ventral severa que obliga a reseca la placa.

Una vez liberada la placa uretral, realizamos una incisión profunda en la línea media dividiéndola en dos bandeletas que se suturan longitudinalmente en la cara, quedando así formada la neouretra.

Esta técnica ha adquirido gran popularidad en los últimos años, debido a su sencillez de realización, junto con su bajo número de complicaciones (11%)<sup>(11,12)</sup> y buen resultado cosmético. En este sentido, aporta frente a otras técnicas la ventaja de dejar un meato de disposición vertical más parecido al meato normal, pero además en nuestras manos ha permitido dejar hasta un 48,6%<sup>(12)</sup> de los pacientes con el glándar cubierto por prepucio, lo cual le confiere un aspecto aún más semejante a la normalidad.

## Mathieu

Se basa en una idea muy buena, que es realizar un colgajo con la piel ventral submeática que se invierte a la vez que se asciende sobre la placa uretral hasta el ápex<sup>(13)</sup>. A nuestro entender hoy en día solo está indicada ante hipospadias peneanas muy distales sin incurvación ni estenosis de meato. Precisa la presencia de una placa uretral intacta, sin tensión

ni incurvación ventral, y es imprescindible la existencia de una piel ventral submeática íntegra y de buena calidad. Es de ejecución sencilla, pero tiene el inconveniente de dejar un meato poco estético, de aspecto transversal o circular, a no ser que se incinda longitudinalmente la placa.

## Técnica de Onlay

Técnica de ejecución más compleja que las anteriores, pues precisa de la creación, a ser posible, de un colgajo de piel prepucial o en su caso de injertos. Nosotros la indicamos en hipospadias peneanos proximales con placa uretral conservable.

Creamos un colgajo procedente de la piel del prepucio dorsal, que trasponemos lateralmente hasta la cara ventral del pene, y suturamos al meato y a la placa, creando así la cara ventral de la neouretra<sup>(13)</sup>.

En caso de precisar la resección de la placa por ser la causa de incurvación peneana ventral, realizaríamos un procedimiento semejante pero tubulizando el colgajo sobre un tutor uretral (colgajo prepucial pediculado tubulizado o técnica de Duckett).

## Técnica de Koyanagui<sup>(14,15)</sup>

Es una técnica ideada para hipospadias proximales y penoescrotales basada en el uso de colgajos obtenidos de la piel de ambos lados del pene aprovechando incluso la cara interna del prepucio. Estos colgajos o bandeletas laterales son movilizados a la cara ventral del pene donde se suturan sobre un tutor uretral. Es nuestra preferencia como primera opción, siempre que la piel a utilizar esté libre de folículos pilosos, por la mejor vascularización de los colgajos, muy precaria en la técnica de Koyanagui la propuesta por Hayashi, que prolonga la realización de la neouretra al trasponer anteriormente la doble bandeleta cutánea prepucial.

## Técnicas en dos pasos (Belt-Fuqua)

Aunque la mayoría de los hipospadias pueden ser reparados mediante una sola intervención y la mayoría de las técnicas actuales así lo permiten, en algunos casos es más segura y prudente la realización de una cirugía reglada en dos intervenciones. La técnica más utilizada es la de Belt-Fuqua<sup>(2,13)</sup>, que está especialmente indicada en hipospadias proximales con cuerda severa y mínima piel prepucial, aunque en la mayoría de las ocasiones la decisión de su realización se toma una vez iniciado otro procedimiento.

El prepucio dorsal se incide en su línea media y se traspone por ambos lados a la cara ventral del pene donde se sutura en su línea media, quedando de esta forma piel redundante en la cara ventral del pene para su tubulización en la segunda intervención y creación así de una neouretra con esta piel traspuesta en el primer paso. La segunda intervención solemos realizarla seis meses tras la primera.

### Técnicas de injerto mucoso libre (bucal o vesical)

Se trata de aplicar injertos de mucosa de origen bucal o vesical que se colocan como injertos libres a modo de Onlay o de injerto tubulizado (Duckett). Nuestra preferencia son los injertos de mucosa bucal, generalmente del labio inferior o cara interna de mejilla<sup>(13)</sup>.

### COMPLICACIONES DE LA CIRUGÍA DEL HIPOSPADIAS

Las complicaciones más frecuentes son las fistulas y las estenosis de uretra, que en la mayoría de las ocasiones coexisten, siendo la estenosis la causa de la fistula. Se ha descrito también la recurrencia de la incurvación, pero nosotros consideramos que se trata de una corrección insuficiente y no una complicación aparecida tras la cirugía.

Para evitar la aparición de complicaciones es fundamental asegurar un buen aporte vascular y evitar la infección clínica o subclínica.

Las tasas de recidiva dependen, en primer lugar, de la localización inicial del meato, de tal manera que a más proximales más probabilidad de complicaciones, pero en segundo lugar se relaciona con la adecuada indicación de la técnica, con la meticulosidad de la cirugía y con otra serie de factores que podemos resumir con la experiencia del cirujano y del centro, incluyendo enfermería, en el manejo del hipospadias, por lo que no es aconsejable su manejo en centros donde no se realizan habitualmente.

Para la corrección quirúrgica de las complicaciones debe esperarse a que se produzca el enfriamiento completo del proceso antes de someter al paciente a la reintervención, un tiempo prudente para ello son unos seis meses.

En caso de fistulas pequeñas realizamos el refrescamiento de los bordes y la fistulorrafia con la aposición de otros dos planos (subcutáneo y cutáneo) de tejidos bien vascularizados, los cuales aportan vascularización y evitan la aparición de complicaciones. La uretra debe ser tutorizada con una sonda multiperforada que mantenemos alrededor de una semana.

La reparación de la fistula lleva obligatoriamente pareja descartar la existencia de una estenosis uretral. Las estenosis son incluso más frecuentes de lo que se reporta debido a la dificultad de su evaluación en los niños. Las dilataciones uretrales están, a nuestro entender, totalmente contraindicadas pues son una tortura para los niños y en la mayoría de las ocasiones son tan solo soluciones temporales. Si la estenosis es muy pequeña, puede intentarse la uretrotomía endoscópica, pero generalmente es más sensato realizar la exposición de la uretra estenótica y su exéresis más anastomosis término-terminal o interposición de un injerto o

colgajo bien vascularizado sobre el que se aplica al menos otro plano formado por un colgajo desepitelizado más el recubrimiento cutáneo.

No obstante, y pese a todos los esfuerzos, la cirugía del hipospadias sigue siendo en muchas ocasiones una cirugía frustrante tanto para el que la ejecuta como para el que la recibe.

### BIBLIOGRAFÍA

1. García Ibarra F, Estornell F, Beamud A, et al. Hipospadias masculino. Estado actual del tratamiento. Tema Monográfico. LIV Congreso Nacional de Urología. Toledo: ENE Ediciones; 1989.
2. Bauer S, Retik AB, Colodny AH. Genetic aspects of hypospadias. *Urol Clin North Am.* 1981; 8: 559-64.
3. Ogata T, Laporte J, Fukami M. MAMLD1 (CXorf6): a new gene involved in hypospadias. *Horm Res.* 2009; 71: 245-52.
4. Kalfa N, Philibert P, Sultan C. Is hypospadias a genetic, endocrine or environmental disease, or still an unexplained malformation? *Int J Androl.* 2009; 32: 187-9.
5. Barcat J. Plastic and reconstructive surgery of the genital area. Boston: Horton; 1973. p. 249-263.
6. Arskog D. Maternal progestins as a possible cause of hypospadias. *N Engl J Med.* 1979; 300: 75-9.
7. Kallen B, Bertollini R, Castilla E, et al. A joint international study on the epidemiology of hypospadias. *Acta Paediatr Scand.* 1986; 324: 1-52.
8. Pedersen L, Norgaard M, Rothman KJ, et al. Loratadine during pregnancy and hypospadias. *Epidemiology.* 2008; 19: 359-60.
9. Rodríguez-Pinilla E, Mejias C, Prieto-Merino D, et al. Risk of hypospadias in newborn infants exposed to valproic acid during the first trimester of pregnancy: a case-control study in Spain. *Drug Saf.* 2008; 31: 537-43.
10. Jones BC, O'Brien M, Chase J, et al. Early hypospadias surgery may lead to a better long-term psychosexual outcome. *J Urol.* 2009; 182: 1744-1749.
11. Snodgrass WT, Koyle M, Manzoni G, et al. Tubularized incised plate repair. Results of a multicenter experience. *J Urol.* 1996; 156: 839-41.
12. Serrano A, Domínguez C, Pacheco JJ, et al. Estudio comparativo de las técnicas de Snodgrass y Onlay en hipospadias peneanos medios y distales. *Actas Urol Esp.* 2003; 27(Supl.): 64-9.
13. Borer JG, Retik AB. Current trends in hypospadias repair. *Urol Clin North Am.* 1999; 26: 15-37.
14. Emir H, Jayanthi VR, Nitahara K, et al. Modification of the Koyanagi technique for the single stage repair of proximal hypospadias. *J Urol.* 2000; 164: 973-6.
15. Koyanagi T, Mutsuno T, Katsuya N. Complete repair of severe penoscrotal hypospadias in 1 stage: Experience with urethral mobilization, wing flap urethroplasty and "glanulomegaloplasty". *J Urol.* 1983; 130: 1150-3.

# Actualización en el manejo de la litiasis pediátrica

J. Caffarati Sfulcini, J.R. Pérez-Carral, M. Cosentino, A. Bujons Tur, J.M. Garat Barredo, H. Villavicencio Mavric

*Unidad de Urología Pediátrica. Fundació Puigvert. Barcelona.*

## RESUMEN

Entre el 5 y el 10% de la población mundial sufre litiasis, pero solo del 0,5 al 5% son niños.

Es poco frecuente en países desarrollados, y endémico en países en vías de desarrollo. Puede afectar a cualquier edad y localización, pero la mayoría se presenta en el tramo urinario superior, excepto en los países en vías de desarrollo que se ubica más frecuentemente en la vejiga. Es un proceso multifactorial, pero los cambios en la alimentación, la obesidad infantil y la disminución en la ingesta hídrica pueden aumentar su prevalencia en edad pediátrica.

La clínica es variable según la edad. La microhematuria es más constante, sobre todo en niños pequeños. La ecografía y la TAC son los métodos auxiliares más utilizados para su diagnóstico y localización.

El manejo ha cambiado con los avances tecnológicos, la elección del tratamiento depende de la edad, el número, tamaño, localización, composición de la litiasis y posibilidades de cada centro.

La mayoría de las litiasis pueden ser tratadas con procedimientos mínimamente invasivos, como LEOC o ureteroscopia. La NLP es de elección para las litiasis renales de gran tamaño o refractarias a LEOC. La cirugía abierta se deja para casos muy seleccionados.

*Palabras clave:* Litiasis; Niños; Tratamiento.

## ABSTRACT

It is uncommon in developed countries and endemic in developing countries. It can occur at any age and locali-

zation, but mostly occurs in the upper urinary tract with the exception of in developing countries where the most frequent location is in the bladder. It is a multifactorial process, however changes in nutrition, childhood obesity and decrease in water intake may increase its prevalence in the pediatric age.

Symptoms vary according to age. Microhematuria is the most constant, above all in small children. Ultrasonography and CT scan are the most used auxiliary methods for its diagnoses and localization.

Its management has changed with technological advances, the choice of treatment depends on age, number, size, localization, composition of the lithiasis and possibilities of each center.

Most lithiasis can be treated with minimally invasive procedures such as the extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL) or ureteroscopy. The percutaneous nephrolithotomy (PCNL) is of choice for large sized renal lithiasis or those refractory to ESWL. Open surgery is reserved for very select cases.

*Key words:* Lithiasis; Children; Treatment.

## INTRODUCCIÓN

Entre el 5 y el 10% de la población mundial sufre de litiasis, pero solo del 0,5 al 5% son niños, sin predominio de un sexo sobre el otro, aunque en la primera década es más frecuente en varones y en la segunda más frecuente en mujeres<sup>(1,2)</sup>.

Es poco frecuente en los países desarrollados (EE.UU., Europa) y endémica en países en vías de desarrollo como Turquía, Pakistán o Irán<sup>(3)</sup>.

Difiere del adulto en la patogénesis, forma de presentación y tratamiento.

A pesar de las diferencias entre hemisferios, la litiasis en niños está en aumento de forma global. En EE.UU., el diag-

*Correspondencia:* Dr. Jorge Caffarati Sfulcini. Fundació Puigvert. Unidad de Urología Pediátrica. C/ Cartagena, 350. 08025 Barcelona  
*E-mail:* jcaffaratti@fundacio-puigvert.es  
*Recibido:* Septiembre 2011

nóstico de litiasis pediátrica ha pasado de 18,4 por 100.000 en 1999 a 57 por 100.000 en 2008, lo que supone un incremento anual del 10,4%. Esto se debe a diversos cambios en estilo de vida, pero también a los métodos diagnósticos usados en la actualidad y el aumento de los hallazgos incidentales<sup>(1,3-6)</sup>.

Puede afectar a cualquier edad aunque está aumentando sobre todo en la franja de los 10-19 años<sup>(7)</sup>. La mayor parte de las litiasis en niños de países desarrollados se localizan en el tramo urinario superior (TUS). En zonas en vías de desarrollo la localización más frecuente es la vesical.

La composición y etiología también es variable. En Europa, hasta el 75% de los cálculos están compuestos por estruvita y matriz orgánica, en el contexto de infecciones urinarias por *Proteus mirabilis* y anomalías del tracto urinario<sup>(6)</sup>. En los países en desarrollo la mayoría son de urato ácido de amonio, ácido úrico y en relación con factores alimenticios, particularmente la dependencia del cereal y el arroz<sup>(5)</sup>.

## ETIOLOGÍA

Es un proceso multifactorial: trastornos metabólicos (50%), infecciones del tracto urinario, anomalías anatómicas (hasta 30%) y factores endémicos<sup>(6)</sup>.

La hipercalciuria es el trastorno metabólico más frecuente, pudiendo encontrarse hasta en el 34% de los casos.

Se cree que los cambios alimenticios están detrás del gran aumento de la prevalencia global. En primer lugar, la mayor ingesta de sal proveniente de las comidas. Se calcula que el 90% de la población consume una cantidad diaria de sal superior a la recomendada, procediendo el 75% de ese exceso de las comidas procesadas o los restaurantes y comedores. En segundo lugar, otro factor alimenticio importante es la disminución en la ingesta de agua y leche, en favor de refrescos azucarados. La leche y sus derivados juegan un papel crucial en el metabolismo de calcio y el oxalato, disminuyendo la absorción de oxalato y, por tanto, su excreción renal. La progresiva caída en su consumo favorece desbalances metabólicos que derivan en la tendencia a la formación de litiasis<sup>(7)</sup>.

Asimismo, el aumento de los índices de obesidad infantil, triplicados desde los 1980s, juega un papel muy importante, puesto que el aumento del IMC (índice de masa corporal) está relacionado con una alteración en la excreción de solutos en la orina que favorecen la formación de cálculos. En algunos estudios, se ha visto que hasta un 30% de los niños formadores de litiasis tienen pesos por encima del percentil 90. Sin embargo, es importante señalar que la relación entre peso y litiasis infantil no ha sido establecida todavía de forma tan clara como en los adultos<sup>(1,7)</sup>.

Por último, incluso se manejan hipótesis de que el cambio en el clima global y el aumento de temperatura en algunas zonas puede jugar un papel importante en el aumento de su incidencia, ya que el factor estacional de la litiasis es bien conocido<sup>(1,7)</sup>.

Las litiasis relacionadas con infección urinaria van desde el 2 al 24%, pero ha llegado al 75% en Europa. Habitualmente se diagnostica antes de los 6 años de edad y en la mayoría puede asociarse a anomalías congénitas<sup>(6)</sup>.

La historia natural de la litiasis pediátrica no está bien definida. Se asocia a considerable morbilidad y recurrencia sin control médico. La recurrencia llega al 50% dentro de los 5-6 años, pudiendo ser mayor en niños con trastornos metabólicos<sup>(1,7)</sup>.

Dado el alto riesgo de recurrencia, todo niño con litiasis debe ser evaluado para determinar las causas subyacentes y planear una estrategia efectiva<sup>(8)</sup>.

## MECANISMOS DE FORMACIÓN DE LITIASIS. DIAGNÓSTICO DE LOS FACTORES CAUSALES. TRATAMIENTO MÉDICO DE TIPOS ESPECÍFICOS DE LITIASIS

La formación de una litiasis urinaria es el resultado de un proceso complejo que afecta a factores metabólicos, anatómicos y la presencia de infección.

Factores que favorecen la formación de litiasis:

- Niveles muy aumentados en orina de: calcio, oxalatos, ácido úrico, cistina.
- Disminución en orina de los inhibidores de la cristalización, como citratos, magnesio, pirofosfatos, macromoléculas deglucosaminoglicanos.
- Cambios en el pH urinario.
- Alteración del flujo urinario debido a anomalías anatómicas<sup>(9)</sup>.

### *Litiasis de calcio*

Habitualmente formados por oxalato o fosfato de calcio. La hipercalciuria, la hiperoxaluria y un descenso en concentración de los inhibidores como los citratos (hipocitraturia) juegan un rol importante en el desarrollo de las litiasis de calcio<sup>(1,9)</sup>.

**Hipercalciuria:** es la excreción de más de 4 mg/kg/día en un niño de menos de 60 kg. Puede ser idiopática o secundaria. Puede deberse el aumento de calcio en sangre secundario a un aumento de la resorción ósea (hiperparatiroidismo, hipertiroidismo, inmovilización acidosis, o enfermedad metastática) o hipervitaminosis D por hiperabsorción gastrointestinal<sup>(10-12)</sup>.

### *Litiasis de ácido úrico*

Representan del 4 al 8% de las litiasis pediátricas.

El ácido úrico es el producto final del metabolismo de las purinas, su aumento en orina produce hiperuricosuria que es la causa de la formación de las litiasis úricas.

**Hiperuricosuria:** > 10 mg/kg/día en orina de 24 horas. La formación de litiasis depende de los niveles ácidos en orina. Si el pH es > 5,8, los cristales se solubilizan y disminuye el riesgo de litiasis.



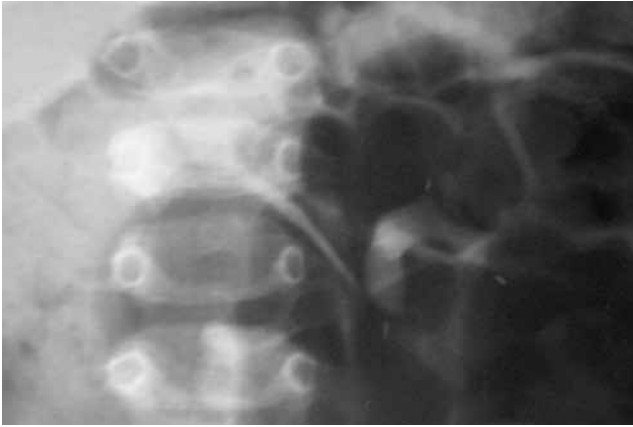


FIGURA 1. Rx simple reno-vesical.

#### Causas de hiperuricosuria:

- Familiar o idiopática. Niveles séricos de ácido úrico normales.
- Aumento de la producción de ácido úrico por alteraciones metabólicas o alt. mieloproliferativas.
- Exceso de ingesta de purinas y proteínas<sup>(12,13)</sup>.

**Tratamiento:** alcalinización de la orina, mantener el pH entre 6-6,5. Utilización de citratos.

#### Litiasis de cistina

Representan del 2-6% de todas las litiasis pediátricas. Se debe a un desorden autosómico recesivo por el cual hay un fallo en la reabsorción a nivel de los túbulos renales de: cistina (mala solubilidad en orina), ornitina, lisina y arginina.

La cistina precipita con pH de orina menor de 7, otros trastornos metabólicos como la hipercalciuria, hipocitraturia, pueden contribuir a su formación<sup>(9)</sup>.

#### Tratamiento médico:

- Favorecer la solubilidad de la orina aumentando el volumen miccional.
- Iniciar tratamiento con agentes alcalinizantes como el citrato de potasio (mantener pH 7).
- Si falla se puede utilizar el alfa mercaptopropionel glicina o la D-penicilamina pero pueden producir efectos secundarios, como síndrome nefrótico o depleción medular<sup>(9)</sup>.

#### Litiasis de estruvita

Representa aproximadamente el 5% de las litiasis pediátricas. La producción de la enzima ureasa por algunos gérmenes como: *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* o *Pseudomonas*, hace que se desdoble la urea en amonio y bicarbonato. Este desdoblamiento en un medio alcalino resulta en la formación de litiasis de fosfato amónico magnésico o carboapatita.

**Tratamiento:** eliminar la litiasis, tratar correctamente la infección urinaria y corregir las anomalías congénitas que pudiesen favorecer el estancamiento del flujo urinario y la formación de litiasis<sup>(14)</sup>.



FIGURA 2. Ecografía. Litiasis coraliforme.

#### Diagnóstico

##### Clínica

La presentación clínica depende de la edad. Es inespecífica en lactantes y niños pequeños, destacando fiebre, irritabilidad y vómitos. En niños mayores y adolescentes se presenta como cólico nefrítico y hematuria. La microhematuria es más constante, sobre todo en niños pequeños. A veces la infección transuretral (ITU) puede ser el único hallazgo que lleve a realizar pruebas de imagen que identifique la litiasis<sup>(15)</sup>.

##### Pruebas de imagen

En neonatos y niños pequeños, la mayoría son diagnosticados por **ecografía** (Fig. 1), (primer estudio) teniendo en cuenta que hasta un 40% de los cálculos pueden no ser diagnosticados por este método<sup>(16)</sup>.

- La TAC sin contraste es el test de diagnóstico más sensible para la detección de litiasis, es seguro y rápido de realizar, tiene una sensibilidad del 97% y una especificidad del 96%. Es de elección en aquellos casos en que la ecografía y/o la Rx simple de abdomen no fueron suficientes.
- La UIV: menos utilizada, pero puede ser necesaria antes de la nefrolitotomía percutánea (NLP) o la cirugía, para tener un detalle anatómico.
- Rx simple reno-vesical (Fig. 2).

##### Estudios de rutina<sup>(18)</sup>

- A/O: sedimento y cultivo.
- Orina de 24 horas (EML).
- Ecografía renovesical y/o Rx simple de abdomen.

#### Tratamiento

El manejo de las litiasis en niños ha cambiado con los avances de la tecnología, la miniaturización de los instrumentos endoscópicos, los tratamientos mínimamente inva-

sivos, como la litotricia extracorpórea por ondas de choque (LEOC), la ureterorenoscopia (URS), la NPL, y los abordajes laparoscópicos o robóticos, incluso en niños menores de 5 años de edad<sup>(17,19)</sup>.

El objetivo del tratamiento debe ser: completa eliminación de la litiasis, prevención de la recurrencia o crecimiento, preservación de la función renal, control de las ITUs corrección de las posibles anomalías anatómicas y de los trastornos metabólicos y minimizar la morbilidad y la hospitalización<sup>(14,18)</sup>.

La elección del tratamiento depende del número, tamaño, localización y composición de la litiasis, así como también de la anatomía del aparato urinario, la edad del paciente y las posibilidades de cada centro<sup>(18,20)</sup>.

### Manejo conservador

Litiasis  $\leq 3$  mm pueden ser expulsados espontáneamente.

En litiasis del uréter terminal de 4 mm o mayor la indicación sería ureteroscopia o ESWL, pero en la práctica si el dolor está controlado con analgesia oral, sin evidencia de infección, se puede ofrecer un seguimiento estricto, con buena hidratación, para valorar la posible expulsión espontánea en un plazo de de 4-6 semanas antes de una terapia definitiva<sup>(17,19)</sup>.

### Litotricia extracorpórea por ondas de choque (LEOC)

En la actualidad, la mayoría de las litiasis pediátricas puede ser tratada con LEOC.

El primer trabajo publicado sobre utilización de LEOC en niños fue de Newman en 1986 con resultados similares a los adultos. Con el aumento de la experiencia, ha sido el tratamiento de elección debido a su naturaleza poco invasivo y a los buenos resultados obtenidos en cuanto a la rotura y eliminación de las litiasis<sup>(21,22)</sup>.

Si se utiliza como tratamiento primario en el TUS su eficacia varía entre el 68-84%. Landau publicó su experiencia con 216 pacientes con una edad media de 6,6 años tratados con Dornier HM3 con un tamaño medio de 14,9 mm y una tasa libre de fragmentos a 3 meses del 80%, mínimas complicaciones<sup>(23)</sup>.

A pesar del tiempo que se lleva realizando esta técnica en niños, los buenos resultados y las escasas complicaciones, la FDA no ha aprobado, hasta la actualidad, su utilización en niños<sup>(24,25)</sup>.

La LEOC es considerada como primera elección en litiasis  $\leq 2$  cm en el riñón y uréter proximal, sin embargo no existen criterios absolutos ya que hay series con buenos resultados en tamaños  $> 30$  mm, e incluso coraliformes. Varias series publicadas demuestran mejores resultados que en adultos, como también ocurre en nuestra experiencia<sup>(21,26,27)</sup>. La edad, en nuestra experiencia, es un factor importante al realizar LEOC. Los mejores resultados han sido en menores de 3 años, independientemente del tamaño del cálculo

TABLA 1. Resultados globales.

Pacientes de 0 a 3 años				
Tamaño	1 sesión	2 sesiones	3 o + sesiones	Complicac.
Coraliforme	5	5	1	2
< 6 mm	4	1	0	0
6-10 mm	10	3	1	0
> 10 mm	5	1	0	0
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>10</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
	(66,6%)	(27,7%)		
Pacientes de 4 a 9 años				
Tamaño	1 sesión	2 sesiones	3 o + sesiones	Complicac.
Coraliforme	0	2	5	1
< 6 mm	5	0	0	0
6-10 mm	5	4	0	0
> 10 mm	4	1	2	0
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>7</b>	<b>7</b>	<b>1</b>
	(50%)	(25%)		
Pacientes de 10 a 14 años				
Tamaño	1 sesión	2 sesiones	3 o + sesiones	Complicac.
Coraliforme	0	0	0	0
< 6 mm	5	1	0	0
6-10 mm	5	6	7	0
> 10 mm	2	0	5	3
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>7</b>	<b>12</b>	<b>3</b>
	(38,7%)	(22,5%)		

(incluso coraliformes). Ver resultados globales (Tabla 1) y estudio de analíticas multivariantes (Tablas 2 y 3, Fig. 3).

Es el tratamiento de elección para las litiasis del tramo urinario superior, especialmente útil en los  $<$  de 3 años. Estos buenos resultados en este grupo pueden atribuirse a:

- Cálculo de poco tiempo de evolución ( $<$  dureza).
- Menor volumen litiásico.
- Mejor transmisión de la energía ( $<$  dispersión), por menor volumen corporal.
- Mejor expulsión de los fragmentos (mejor elasticidad ureteral).

La localización del cálculo es de importancia, los cálculos en pelvis renal y uréter superior responden muy bien a la LEOC con una resolución del 90% de los casos. Incluso los coraliformes responden bien a este tratamiento, excepto en los localizados en el GCI, ya que presentan resultados inferiores, con un alto índice de re-tratamientos (hasta el 40%)<sup>(26-28)</sup>.

Para los cálculos ureterales bajos, los resultados son controvertidos, existen estudios que demuestran una tasa

TABLA 2.

		B.	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I. for Exp(B)	
								Lower	Upper
Step 1(a)	Sexo	-1,411	0,937	2,269	1	0,132	0,244	0,039	1,530
	Tamaño	0,150	0,157	0,911	1	0,340	1,162	0,854	1,582
	Edad	0,298	0,144	4,298	1	0,038	1,348	1,016	1,787
	Constante	-0,982	0,733	1,794	1	0,180	0,375		

TABLA 3.

		Nº sesiones	N	Media (años)	Std deviation	Std error mean
Edad	Sesión única		50	2,841	2,8275	0,6028
	Más de una sesión		45	5,207	3,7938	0,7588

de eliminación entre el 84-100% pero con más de una sesión<sup>(21,27-29)</sup>.

*Limitaciones y maniobras pre-tratamiento*

Como sabemos, los niños tienen mejor capacidad de expulsión de los fragmentos que los adultos, por lo que no es aconsejable la utilización de catéteres previos a la LEOC, no está claro que la colocación de un catéter mejore la expulsión<sup>(30)</sup>.

Según la literatura, las indicaciones de colocar un catéter son relativas y serían:

- Riñones únicos.
- Obstrucción de la vía urinaria.
- Anatomía anormal.

Hasta la actualidad, los estudios realizados han demostrado que la litotricia no tiene ningún tipo de efecto sobre la función renal, ni ha causado ninguna alteración morfológica ni funcional valorada por filtración glomerular y DMSA, pero no hay estudios prospectivos con seguimiento a largo plazo<sup>(18,24,29)</sup>.

*Nefrolitotomía percutánea*

La eficacia y seguridad del procedimiento en grandes litiasis ha sido demostrado en adultos. La técnica es similar que en adultos y ha sido utilizada como monoterapia o combinada con LEOC. Es efectiva, segura y con una tasa de éxito del 68-100%.

No hay consenso internacional para las indicaciones, en nuestra experiencia la hemos utilizado en:

- Litiasis de gran tamaño y/o múltiple.
- Litiasis radiolúcidas o de cistina.
- En casos de litiasis asociadas:
  - Alteraciones anatómicas que pueden dificultar la eliminación del cálculo.

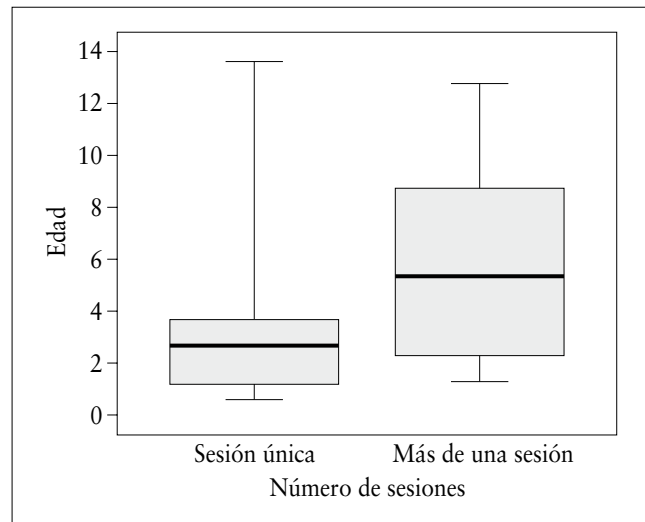


FIGURA 3. Regresión logística (análisis multivariante).

- Alteraciones metabólicas refractarias al tratamiento con LEOC después de varias sesiones<sup>(18,24)</sup>.

Las posibles complicaciones (8 al 30%) son:

- Sangrado: asociado al calibre de la vaina, número de trayectos y tiempo quirúrgico.
- Fiebre ITU: depende del nº y tamaño del trayecto.
- Lesiones cicatriciales en el sitio de punción.

Estudios recientes han demostrado que es posible realizar NLP en niños pequeños, incluso con material de adultos. Jackman y cols. desarrollaron el concepto de "Miniperc", utilizando varios trayectos de 13F<sup>(32)</sup>.

Los beneficios de estas mínimas dilataciones incluyen:

- Menor pérdida sanguínea.
- Menor estancia hospitalaria similar a los adultos (3-4 días).
- Menor dolor.

Como contrapartida, presenta el problema de un mayor tiempo quirúrgico, peor visualización por sangrados y es más difícil en grandes volúmenes litiasicos.

Recientes avances utilizando nefroscopios de 15-18F, fuentes de energía como el LASER Holmium, que permite utilizar fibras de 1 mm, han desplazado a la cirugía abierta convencional a casos muy particulares<sup>(18,24,31)</sup>.

Hemos utilizado la técnica de los 90º similar a la utilizada en adultos.

### Nuestra experiencia es<sup>(28)</sup>:

- 14 NLP en 13 pacientes.
- 9 niñas y 4 niños, edad: 10 años<sup>(2-23)</sup>.
- Nº de litiasis: 1-20.
- Tamaño: 4,46 cm<sup>2</sup> (0,27-13,20).

### Resultados:

- En el 66,7% de los casos, desaparición total de las litiasis.
- LEOC posterior en algunos casos con una resolución global del 75%.
- No complicaciones preoperatorias.

### *Ureteroscopia*

Las indicaciones precisas todavía no han sido establecidas con claridad, pero el desarrollo de nuevos y más sofisticados instrumentales hace que el manejo endoscópico sea una alternativa a tener en cuenta.

Con la mejoría de los instrumentos (semirrígidos y/o flexibles de 6-7F) de las fuentes de energía, se han ampliado sus indicacionesm siendo una técnica alternativa muy buena para cálculos ureterales bajos, medios e incluso a nivel pielocalicilar.

Somos partidarios de dejar un doble "J" al finalizar el procedimiento para dejar en reposo el uréter luego del procedimiento<sup>(18,24,32)</sup>.

### *Cirugía laparoscópica o robótica*

Existe muy poca experiencia a nivel de la bibliografía, solo 5-6 casos. Se han utilizado en coraliformes en los cuales fallaron tratamientos previos. Hemos utilizado el Robot Da Vinci en un caso de litiasis múltiple recidivante de cistina en un paciente multitratado<sup>(33)</sup>.

### **CONCLUSIONES**

- La mayoría de litiasis renales pueden tratarse con LEOC o procedimientos mínimamente invasivos.
- La NLP es la técnica de elección para las litiasis renales refractarias a tratamiento con LEOC en niños.
- En menores de 3 años las litiasis por LEOC se fragmentan fácilmente, independientemente de su medida. Conforme aumenta la edad su fragmentación es similar a la del adulto.
- El uso de material de 18-22 Fr disminuye el acceso traumático a nivel renal y permite la fragmentación y extracción de las litiasis
- La necesidad de LEOC post NLP se considera un tratamiento adyuvante
- La cirugía abierta prácticamente se deja para casos muy seleccionados.

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Bush NC, Xu L, Brown BJ, et al. Hospitalizations for pediatric stone disease in United States, 2002-2007. J Urol. 2010; 183: 1151-6.

2. Miyake O, Yoshimura K, Tsujihata M, et al. Possible causes for the low prevalence of pediatric urolithiasis. Urology. 1999; 53: 1229-34.
3. Miyake O, Yoshimura K, Yoshioka T, et al. High urinary excretion level of citrate and magnesium in children: potential etiology for the reduced incidence of pediatric urolithiasis. Urol Res. 1998; 26: 209-13.
4. Routh JC, Graham DA, Nelson CP. Epidemiological trends in pediatric urolithiasis at United States freestanding pediatric hospitals. J Urol. 2010; 184: 1100-4.
5. Milliner DS, Murphy ME. Urolithiasis in pediatric patients. Mayo Clin Proc. 1993; 68: 241-8.
6. Coward RJ, Peters CJ, Duffy PG, et al. Epidemiology of paediatric renal stone disease in the UK. Arch Dis Child. 2003; 88: 962-5.
7. Clayton DB, Pope IV JC. The increasing pediatric stone disease problem. Ther Adv Urol. 2011; 3: 3-12.
8. Kalorin CM, Zabinski A, Okpareke I, et al. Pediatric urinary stone disease--does age matter? J Urol. 2009; 181: 2267-71.
9. Mandeville JA, Nelson CP. Pediatric urolithiasis. Curr Opin Urol. 2009; 19: 419-23.
10. Kruse K, Kracht U, Kruse U. Reference values for urinary calcium excretion and screening for hypercalciuria in children and adolescents. Eur J Pediatr. 1984; 143: 25-31.
11. Koyun M, Güven AG, Filiz S, et al. Screening for hypercalciuria in schoolchildren: what should be the criteria for diagnosis? Pediatr Nephrol. 2007; 22: 1297-301.
12. De Santo NG, Di Lorio, B, Capasso G, et al. Population based data on urinary excretion of calcium, magnesium, oxalate, phosphate and uric acid in children from Cimitile (southern Italy). Pediatr Nephrol. 1992; 6: 149-57.
13. Tekin A, Tekgul S, Atsu N, et al. A study of the etiology of idiopathic calcium urolithiasis in children: hypocitruria is the most important risk factor. J Urol. 2000; 164: 162-5.
14. Straub M, Gschwend J, Zorn C. Pediatric urolithiasis: the current surgical management. Pediatr Nephrol. 2010; 25: 1239-44.
15. Polito C, La Manna A, Signoriello G, et al. Recurrent abdominal pain in childhood urolithiasis. Pediatrics. 2009; 124: e1088-94.
16. Passerott C, Chow JS, Silva A, et al. Ultrasound versus computerized tomography for evaluating urolithiasis. J Urol. 2009; 182: 1829-34.
17. Tanaka ST, Pope JC 4<sup>th</sup>. Pediatric stone disease. Curr Urol Rep. 2009; 10: 138-143.
18. Tekgül S, Riedmiller H, Gerharz E, et al. Guidelines on Paediatric Urology. 2010, European Society for Paediatric Urology. Disponible en: [http://www.uroweb.org/fileadmin/user\\_upload/Guidelines/Paediatric%20Urology.pdf](http://www.uroweb.org/fileadmin/user_upload/Guidelines/Paediatric%20Urology.pdf)
19. Ng CF. The effect of age on outcomes in patients undergoing treatment for renal stones. Curr Opin Urol. 2009; 19: 211-4.
20. Routh JC, Graham DA, Nelson CP. Trends in imaging and surgical management of pediatric urolithiasis at American pediatric hospitals. Urol. 2010; 184(4 Suppl): 1816-22.
21. Caffaratti J, Garat JM, Prados M, et al. Litotricia extracorporea per ones de xoc en nens. Pediatria Catalana. 2001; 6: 290-293.

22. Shouman AM, Ziada AM, Ghoneim IA, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy mono therapy for renal stones >25 mm in children. *Urology*. 2009; 74: 109-11.
23. Landau EH. Multicenter, randomized, controlled trial of transurethral and shock wave lithotripsy. Which is the best minimally invasive modality to treat distal ureteral calculi in children? *J Urol*. 2010; 184: 1106-9.
24. Smaldone MC, Docimo SC, Ost MC. Contemporary surgical management of pediatric urolithiasis. *Urol Clin North Am*. 2010; 37: 253-67.
25. Nelson CP. Extracorporeal shock wave lithotripsy in the pediatric population. *Urol Res*. 2010; 38: 327-31.
26. Griffin SJ, Margaryan M, Archambaud F, et al. Safety of shock wave lithotripsy for treatment of pediatric urolithiasis: 20-year experience. *J Urol*. 2010; 183: 2332-6.
27. Orsola A, Diaz I, Caffaratti J, et al. Staghorn calculi in children: treatment with mono therapy extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol*. 1999; 169: 629-31.
28. Caffaratti J, Garat JM. Manejo actual de la litiasis en menores de 14 años (comunicación). II. World congress of World federation of associations of pediatric surgeons (WOFAPS). September 9-12, 2007. Buenos Aires (Argentina).
29. Castagnetti M, Rigamonti W. Extracorporeal shock wave lithotripsy for the treatment of urinary stones in children. *Arch Ital Urol Androl*. 2010; 82: 49-50.
30. Gofrit ON, Pode D, Meretyk S, et al. Is the pediatric ureter as efficient as the adult ureter in transporting fragments following extracorporeal shock wave lithotripsy for renal calculi larger than 10 mm? *J Urol*. 2001; 166: 1862-4.
31. Frattini A, Ferretti S, Salvaggio A. Percutaneous nephrolithotripsy (PCNL) in children: Experience of Parma. *Arch Ital Urol Androl*. 2010; 82: 51-52.
32. Smaldone MC, Cannon GM Jr, Wu, HY, et al. Is ureteroscopy first line treatment for pediatric stone disease? *J Urol*. 2007; 178: 2128-31.
33. Caione P, Matarazzo E, Battaglia S. Stone treatment in children: Where we are today? *Arch Ital Urol Androl*. 2010; 82: 45-8.

# Situación actual del trasplante renal en el niño

M.J. Martínez-Urrutia

Unidad de Urología Infantil. Hospital Infantil La Paz. Madrid.

## RESUMEN

El trasplante renal es el tratamiento de elección para los niños que se encuentran en situación de insuficiencia renal terminal. La supervivencia del injerto y la del paciente han mejorado de forma espectacular en las últimas tres décadas. La causa más frecuente de pérdida del injerto es el rechazo crónico. La mortalidad en los cinco primeros años post-trasplante es inferior al 6,5%. La infección y las complicaciones cardiovasculares son las causas principales de muerte relacionada con el trasplante. Sin embargo, a pesar de estos importantes avances, es preciso continuar investigando qué factores influyen en el rechazo crónico, la recurrencia de la enfermedad primaria, en los resultados a largo plazo del injerto renal, así como en conseguir reducir el tratamiento inmunosupresor y sus efectos colaterales.

*Palabras clave:* Trasplante renal; Donante cadáver; Donante vivo; Supervivencia del injerto.

## ABSTRACT

Paediatric renal transplantation has become the therapy of choice for children with end stage renal disease. Over the last three decades, patient and graft survival rates have improved dramatically. The most common cause of renal graft loss is chronic rejection. Overall mortality has decreased to 6.5% in the first five years post-transplant. The most frequent causes of death related to renal transplant are infection and cardiovascular complications. Future challenges for paediatric transplant programs include chronic rejection, disease recurrence, long outcome, and reduction of immunosuppressive treatment and its side effects.

*Correspondencia:* Dra. M. José Martínez-Urrutia. Unidad de Urología Infantil. Hospital Infantil La Paz. Pº de la Castellana, 261. 28046 Madrid

*E-mail:* mjmu@hotmail.com

*Recibido:* Septiembre 2011

*Key words:* Paediatric renal transplantation; Cadaveric donor; Live donor; Graft survival.

## INTRODUCCIÓN

El trasplante renal (TR) es el tratamiento de elección para la insuficiencia renal terminal (IRT) en el niño, aunque esto no suponga la cura del paciente. Un injerto renal con buena función va a permitir recuperar todas las funciones del riñón, mejorar el desarrollo neurológico del niño, así como la calidad de vida del paciente y de su familia<sup>(1-4)</sup>.

La diálisis y el TR son dos tratamientos para la misma enfermedad, y es posible que un niño con IRT requiera ambos tratamientos de forma alternativa en el curso de su vida.

Hace 50 años, los niños con IRT no tenían futuro, ya que el primer programa pediátrico de diálisis se inició en los años sesenta, y el primer trasplante se realizó en los setenta. Desde entonces, los resultados del TR en el niño han mejorado progresivamente, y han superado claramente a los de la diálisis.

Los criterios para incluir a un niño en un programa de TR se han ido ampliando de manera progresiva al ver que estos niños tenían con el trasplante mejor calidad de vida que con la diálisis, y una rehabilitación psicológica y social satisfactoria.

Por el contrario, los criterios para contraindicar el TR en un niño son, hoy día, prácticamente inexistentes. Los niños con infección aguda o crónica en fase activa y aquellos con enfermedad tumoral no son candidatos a trasplante renal<sup>(2)</sup>. La mayoría de los centros consideran que, al menos, han de pasar 2 años libres de enfermedad para que el niño que ha sido tratado de cáncer pueda ser considerado candidato a trasplante. También se debe contraindicar en aquellos pacientes o familias con historia de falta de cumplimiento terapéutico, al menos hasta que se demuestre el cambio en su comportamiento.

En enfermedades con alto riesgo de recidiva en el injerto como el lupus eritematoso, la enfermedad de Goodpasture, la

glomerulonefritis segmentaria y focal, el síndrome hemolítico urémico no existe, necesariamente, una contraindicación formal.

En niños menores de 1 año de edad, el éxito del TR es significativamente menor comparado con los resultados del trasplante a otras edades, en estos casos la diálisis peritoneal podría ser el tratamiento de elección hasta el momento del trasplante.

Debido a que el número de trasplantes renales que se realizan en cada uno de los programas o centros pediátricos es muy reducido, si los comparamos con los programas de adultos, tienen especial interés los estudios multicéntricos (NAPRTS, UNOS, USDDS, UKT)\* donde se pueden registrar cada año datos de 500 a 600 trasplantes renales pediátricos.

### ASPECTOS QUIRÚRGICOS

La cirugía del TR no ha cambiado tanto en los últimos años como lo ha hecho la inmunología o el tratamiento farmacológico. La mortalidad quirúrgica es ahora prácticamente inexistente y el número de complicaciones ha disminuido notablemente<sup>(5)</sup>.

Generalmente, el injerto renal se implanta en fosa ilíaca, mediante un abordaje extraperitoneal que nos permite acceder con facilidad a los vasos ilíacos (arterial y venoso), a la vía urinaria nativa, y evitar complicaciones intestinales. El flujo sanguíneo se reestablece con una anastomosis término-lateral de la vena y la arteria del injerto renal a los vasos ilíacos o a la cava y la aorta terminal, si se trata de un receptor de corta edad (Fig. 1). La continuidad del tracto urinario se establece mediante anastomosis urétero-vesical por vía extravescical.

Durante la cirugía es imprescindible monitorizar y mantener la presión venosa central por encima de los 10 cm de H<sub>2</sub>O. En el momento de la revascularización del injerto se administra manitol y furosemida con el objetivo de reducir el riesgo de necrosis tubular postquirúrgica<sup>(6)</sup>.

La incidencia de complicaciones quirúrgicas ha disminuido significativamente, siendo en la actualidad del 6,5%. Entre los factores que han contribuido a este descenso destacamos el abordaje extraperitoneal para la implantación del injerto<sup>(7,8)</sup>.

Aunque hay pocas publicaciones que específicamente refieren la pérdida del injerto por razones técnicas, su incidencia es del 1-2% de todos los trasplantes<sup>(9)</sup>.

Los problemas urológicos son las complicaciones más frecuentes que siguen al trasplante renal pediátrico<sup>(10,11)</sup>. La obstrucción urinaria ocurre entre el 2-4% y puede ser causada por un fallo técnico o por isquemia del uréter distal,

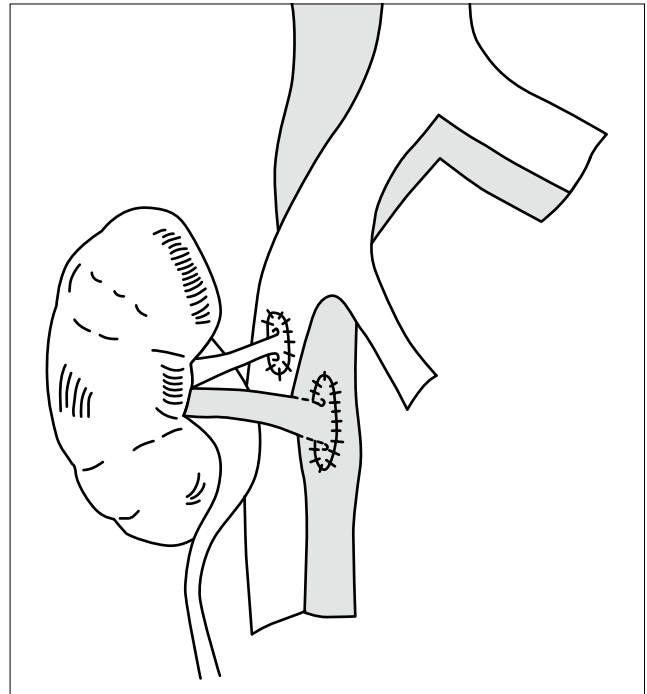


FIGURA 1. Implante renal en fosa ilíaca.

por lo general ocurre en la zona de anastomosis del uréter a la vejiga. El uso de un tutor ureteral ha reducido significativamente estas complicaciones. La fistula urinaria puede ser calicial, ureteral o vesical, y su incidencia es del 3%.

La trombosis de la arteria renal es siempre una complicación grave que tiene importantes consecuencias para el injerto. Ocurre en el 12% de todos los injertos fracasados<sup>(13)</sup>. La incidencia de estenosis en la arteria renal varía ampliamente, ya que su diagnóstico depende del grado de sospecha que tengamos y del método de *screening* que empleemos para detectarlo. La estenosis arterial que se localiza en la zona de la anastomosis puede tratarse mediante angioplastia percutánea transluminal<sup>(8,14)</sup>.

El linfocelo posttrasplante se observa entre un 6 y un 18% de los trasplantes, aunque su incidencia no ha sido tan bien definida como en los adultos<sup>(15)</sup>. La mayoría de los linfocelos no requieren tratamiento quirúrgico, pero en caso de ser necesario se realiza drenaje peritoneal vía laparoscópica.

### FACTORES QUE INFLUYEN EN LA SUPERVIVENCIA DEL INJERTO

Los estudios multicéntricos han demostrado que hay muchos factores que pueden afectar a la supervivencia del injerto, tanto positiva como negativamente.

#### Donante

En la actualidad, la mayoría de los trasplantes renales, tanto en adultos como en niños, se realizan con órganos de cadáver. La tasa de donación se mantiene estable en los paí-

\*The North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTS). The United Network for Organ Sharing (UNOS). The United States Renal Data System (USRDS). United Kingdom Transplant (UKT).

ses de la Unión Europea (UE), siendo aproximadamente el 13,1% por millón de población (pmp). Durante muchos años España ha sido y sigue siendo uno de los países con mayor tasa de donación de órganos en el mundo, el 32,5% pmp<sup>(4,16)</sup>.

A pesar de que los resultados del TR de donante vivo (DV) sean mejores que los de donante cadáver (DC)<sup>(1,3,17)</sup>, que el riesgo perioperatorio para el donante sea muy bajo (0,03-0,06%), y del fuerte impulso que la nefrectomía laparoscópica ha supuesto para la donación viva<sup>(18,19)</sup>, solo el 17% de los trasplantes renales pediátricos que se realizan en la UE son de DV.

### *Edad*

El injerto renal procedente de un cadáver menor de 6 años se asocia con un mayor porcentaje de pérdida temprana del injerto y una supervivencia a largo plazo menor; en especial si son donantes menores de 3 años<sup>(20)</sup>. Esta observación ha hecho que se haya eliminado la política tradicional de que órganos procedentes de cadáveres de niños pequeños deberían ser ofertados a niños igualmente pequeños. Según el NAPRTCS, el 35% de los trasplantes realizados en 1988 lo fueron con un injerto de cadáver menor de 10 años, mientras que en 1999 fue del 25%. El uso de donantes renales menores de 2 años ha disminuido prácticamente al 1%<sup>(13)</sup>. Sin embargo, debido a la escasa oferta de órganos que estamos sufriendo en los últimos años, algunos programas de TR, entre los que nos encontramos, optamos por un trasplante en bloque o por un trasplante doble simultáneo con la intención de no rechazar al donante renal de corta edad<sup>(21,22)</sup>.

### *Histocompatibilidad*

La compatibilidad HLA es mucho más importante en niños que en adultos. Una pobre compatibilidad puede acortar la supervivencia del injerto a largo plazo e incluso aumentar el riesgo de sensibilización inmunológica tras la pérdida del injerto, produciendo anticuerpos anti-HLA que afectarían negativamente a la supervivencia de un futuro trasplante. La UKT ha demostrado que los mejores resultados se obtienen cuando donante y receptor no tiene antígenos incompatibles o cuando la compatibilidad es idéntica en los 6 *locus* HLA<sup>(4)</sup>.

### *Tiempo de isquemia fría*

Se estima que el tiempo de isquemia fría (tiempo durante el cual el órgano permanece enfriado en espera de ser trasplantado) no debe superar las 24 horas, ya que el riesgo de fracaso renal aumenta en un 4% con cada hora adicional de isquemia fría<sup>(3,23,24)</sup>.

### **Receptor**

#### *Edad*

La edad del receptor es un factor que influye de manera importante en el resultado del trasplante. Por diferentes razones, hay dos grupos específicos de edad que pueden afectar a la supervivencia del injerto. Uno de ellos lo constituyen

los niños menores de 2 años de edad<sup>(25)</sup>. Estos pacientes tienen mayor probabilidad de trombosis vascular y mayor incidencia de episodios de rechazo agudo. Sin embargo, en los últimos años, debido al avance en la anestesia pediátrica, de los cuidados perioperatorios y a la incorporación de la técnica microquirúrgica vascular, la incidencia de trombosis vascular ha disminuido considerablemente en estos receptores<sup>(26,27)</sup>. Por otra parte, los nuevos fármacos inmunosupresores también han contribuido a disminuir en número de episodios de rechazo.

Aunque menos conocido, el otro grupo de riesgo son los adolescentes. Existe entre ellos un porcentaje mayor de pérdida del injerto, generalmente relacionado con la falta de cumplimiento terapéutico<sup>(28)</sup>. El porcentaje de episodios de rechazo agudo tardío entre los pacientes de 13-17 años es mayor que en cualquier otro grupo de edad<sup>(29)</sup>.

### *Trasplante renal pre-diálisis*

Si el trasplante renal en el niño lo realizamos antes de iniciar la diálisis, obtendremos una curva de crecimiento mejor y un desarrollo psicosocial más satisfactorio. En el momento actual, entre el 15-20% de los receptores pediátricos reciben el trasplante antes de entrar en diálisis<sup>(30-32)</sup>. Los datos procedentes de UNOS, USRDS y NAPRTCS muestran que 13,2-24% de los trasplantes pediátricos se han hecho pre-diálisis (7,7-13% con DC y 24-33% con DV). La posibilidad de realizar el trasplante antes de entrar en diálisis depende de varios factores, el más importante es disponer de un DV. La supervivencia, tanto del injerto como del receptor, es significativamente mejor es aquellos niños que han recibido el trasplante renal antes de iniciar la diálisis<sup>(33)</sup>.

### **Evaluación urológica pre-trasplante**

La causa más común de IRT en el niño (menor de 18 años) es la glomerulonefritis, seguida de la displasia renal y la uropatía obstructiva<sup>(1,3,34)</sup>.

Muchos de los problemas que han dañado a los riñones nativos, particularmente la disfunción vesical, también dañarán el riñón trasplantado si no se trata adecuadamente antes de recibir el injerto renal<sup>(35)</sup>. Si el paciente presenta poliuria, proteinuria masiva, pielonefritis de repetición y/o hipertensión arterial, debemos considerar la nefrectomía bilateral antes del trasplante<sup>(36)</sup>. La presencia de reflujo vésicoureteral en los riñones nativos incrementará la incidencia de infecciones urinarias post-trasplante, y aunque este hecho no afecta a la supervivencia global del injerto, se recomienda la corrección endoscópica del mismo<sup>(6)</sup>.

### **TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR**

La terapia triple con ciclosporina, azatioprina y esteroides ha sido la base del tratamiento inmunosupresor para el trasplante renal en los niños<sup>(1)</sup>. En los últimos años han proliferado nuevas drogas que tienen un mayor efecto inmu-



**TABLA 1.** Fármacos inmunosupresores en el trasplante renal pediátrico.

Inducción
- Anticuerpos policlonales Globulina antitimocítica (Timoglobulina, ATGAM)
- Anticuerpos monoclonales OKT3 (Orthoclone) Bloqueo de receptores IL-2 Basiliximab (Simulect) Daclizumab (Zenapax)
Mantenimiento
- Esteroides
- Antiproliferativos Azathioprine (Imuran) Mycophenolate mofetil (Cell-Sept) Sirolimus (Rapamune)
- Inhibidores calcineurínicos Cyclosporine (Sandimmune) Tacrolimus (Prograf)

nosupresor<sup>(37)</sup>. Estos fármacos nuevos reducen la incidencia de rechazos, pero a su vez también han incrementado el riesgo de infección y de enfermedad linfoproliferativa (Tabla 1). La enfermedad linfoproliferativa originada por el virus de Epstein-Barr es una complicación mayor que afecta al 1% de los receptores de trasplante renal<sup>(38)</sup>.

En el momento del trasplante renal muchos niños presentan un retraso importante del crecimiento secundario a la enfermedad crónica que padecen, y aunque el trasplante renal es el mejor tratamiento de la IRT, muchos de estos niños no consiguen mejorar su crecimiento<sup>(27,39)</sup>. La recuperación de la curva de crecimiento post-trasplante está directamente relacionada con la edad del paciente y la severidad en el retraso del crecimiento pre-trasplante. Los pacientes con un retraso severo del crecimiento muestran un cambio más significativo post-trasplante<sup>(40)</sup>. Entre los factores que pueden influir negativamente en la recuperación de la curva de crecimiento está el tratamiento inmunosupresor, y particularmente la terapia con esteroides. En la actualidad, hay numerosos trabajos que recogen una excelente supervivencia del injerto y una rápida recuperación de la curva de crecimiento post-trasplante en pacientes que reciben un protocolo inmunosupresor donde los esteroides se administran a días alternos o incluso no reciben esteroides<sup>(41,42)</sup>.

## RESULTADOS DEL TRASPLANTE RENAL

Desde que se publicaron los resultados del primer trasplante renal en un niño en 1966, se han producido importantes avances, fundamentalmente en determinar aquellos factores que afectan la supervivencia del injerto y en el desarrollo de inmunosupresores específicos<sup>(43)</sup>. Los estudios

**TABLA 2.** Supervivencia del injerto renal.

	Donante vivo (%)		Donante cadáver (%)	
	1 año	5 años	1 año	5 años
NAPRTCS, 2001 (EEUU, Canadá, México)	96	81	93	73
University Hospital, Gasthuisberg Leuven, Belgium, 2001	92	84	82	74
Hospital Universitario La Paz, Madrid, Spain, 2003	97,3	87,2	87,5	78,9

multicéntricos han mostrado que la supervivencia de un injerto cadáver ha mejorado significativamente en los últimos años. En la actualidad, la supervivencia del injerto renal al año es del 94% con DC y del 96% con DV<sup>(13)</sup>. La supervivencia a los cinco años también ha mejorado (Tabla 2), siendo del 73% con DC y del 81% con DV<sup>(44-46)</sup>. Estos buenos resultados también son extensibles a los trasplantes realizados en niños muy pequeños. En el momento actual podemos decir que el trasplante renal que está funcionando transcurrido el primer año post-trasplante en receptores menores de dos años de edad tiene un excelente porcentaje de supervivencia a largo plazo (97% al año y los tres años, y 95% a los 5 años)<sup>(47,48)</sup>.

Por el contrario, los adolescentes trasplantados tienen una supervivencia del injerto menor a largo plazo, independientemente de que el injerto sea de DC o DV<sup>(49)</sup>. La vida media de un injerto renal en un adolescente es de 7 años, que comparada con la de 18 años en niños menores de 2 años o la de 11 años en niños de mayor edad, es francamente inferior<sup>(29)</sup>.

La raza es otro factor que puede influir a la supervivencia del injerto. La NAPRTCS muestra que la supervivencia del injerto a largo plazo es inferior en los niños afroamericanos a la de otros grupos étnicos<sup>(13,49)</sup>.

## PÉRDIDA DEL INJERTO Y MORTALIDAD

A pesar de que la supervivencia del injerto a corto como a largo plazo ha mejorado de forma importante, la pérdida del injerto sigue siendo un problema de gran importancia. La causa más común de pérdida del injerto renal es el rechazo crónico. Se encuentra en el 31% de todos los injertos perdidos<sup>(3,13,23,44)</sup> y se incluye tanto para el primero como para el segundo trasplante. Otras causas de pérdida del injerto son la trombosis vascular, la recidiva de la enfermedad primaria, la toxicidad por los fármacos inmunosupresores, la falta de cumplimiento terapéutico e incluso la muerte del receptor<sup>(50)</sup>.

El rechazo crónico o la nefropatía crónica del injerto es el deterioro lento y progresivo de la función renal después del trasplante. No se conoce con exactitud la fisiopatología de este deterioro, pero sin duda están implicados factores inmuno y no inmunológicos.

Con la incorporación de nuevos fármacos inmunosupresores y el descenso marcado del número de episodios de rechazo agudo, la incidencia de rechazo crónico está cambiando de forma significativa<sup>(51,52)</sup>. No hay un tratamiento específico para evitar el rechazo crónico y el único modo de luchar contra él es intentar identificar los factores de riesgo. Los protocolos que defienden la realización de biopsias en un injerto estable han demostrado que la presencia de signos sugestivos de rechazo crónico a los 100 días post-trasplante son un factor de riesgo para la disfunción tardía del injerto<sup>(53,54)</sup>.

La mortalidad global ha descendido a 6,5% en los primeros cinco años post-trasplante. Las causas más frecuentes de mortalidad relacionada con el trasplante renal son la infección y las complicaciones cardiovasculares<sup>(4,55)</sup>. El camino para mejorar la supervivencia del paciente debe dirigirse hacia la prevención de la infección nosocomial y al desarrollo de protocolos de inmunosupresión menos agresivos.

### FUTURO DEL TRASPLANTE RENAL

Según el Registro Europeo de Diálisis y Trasplante, cada año 4,6 pacientes menores de 15 años pmp entran en un programa de tratamiento sustitutivo renal (diálisis o trasplante renal). El porcentaje de niños menores de 5 años se ha incrementado en los últimos años, pasando de un 4,7% al 14% de todos los niños que se someten a trasplante renal<sup>(28)</sup>. Este incremento en la demanda, junto con el descenso de los potenciales donantes, que se viene observado desde hace años, ha creado una situación en la cual el número de órganos disponibles para trasplante es claramente insuficiente.

Por tanto, es responsabilidad nuestra y del Sistema Sanitario en general encontrar nuevas vías de aumentar la fuente de donantes y el número de trasplantes renales.

El trasplante renal realizado con DV se ha ido incorporando progresivamente a los programas de trasplante pediátrico y en algunos centros llega a ser el 60% de todos los trasplantes realizados<sup>(17,19)</sup>. Cada uno, en su área de influencia, debe estimular el trasplante renal con DV para el paciente pediátrico.

Una de las vías para mejorar la supervivencia del injerto cadáver podría ser que todos los programas de trasplante, reconociesen la prioridad del niño a la hora de la asignación del órgano, basado en la histocompatibilidad más favorable en cada caso.

Mejorar la preservación y almacenamiento de los órganos de cadáver provenientes de un donante en parada cardíaca aumentaría la fuente de órganos<sup>(56)</sup>.

Sin duda, el avance más esperado es el de un tratamiento que permita la tolerancia inmunológica en el receptor, haciendo posible que se reduzca de forma significativa o incluso se puedan evitar los inmunosupresores sin riesgo de rechazo.

El uso de riñones de cerdo tratados genéticamente podría ser una fuente ilimitada de órganos, pero todavía siguen sin

solucionarse algunos problemas relacionados con el rechazo y la infección retroviral que lo inhabilitan para su uso clínico.

Las investigaciones con células madre embrionarias nos mantienen en la esperanza de que un día será posible producir distintos tipos de tejidos o incluso de órganos.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Traum AZ, Ko DS, Kawai T. The potential for tolerance in pediatric renal transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2008; 23: 489-94.
2. Gulati A, Sanwall MM. Pediatric renal transplantation: an overview and update. *Curr Opin Pediatric*. 2010; 22: 189-96.
3. Benfield M. Current status of kidney transplant: Update 2003. *Pediatr Clin N Am*. 2003; 50: 1301-34.
4. Webb NJA, Jhonson R, Postlethwaite RJ. Renal transplantation. *Arch Dis Child*. 2003; 88: 834-40.
5. Bouhafis A, Fassi-Fehri H, Rauchin B, et al. Surgical aspects of kidney transplantation in children (study of 148 cases). *Ann Urol*. 2002; 36: 301-9.
6. Martínez-Urrutia MJ, López Pereira P, Lobato Romera R, et al. Trasplante renal en el niño. *Cuadernos de Urología*. 2003; 41: 5-14.
7. Furness P, Houston J, Grampsas S, et al. Extraperitoneal placement of renal allografts in children weighing less than 15 Kg. *J Urol*. 2001; 166: 1042-5.
8. Tanabe K, Takahashi K, Kawaguchi H. Surgical complications of pediatric kidney transplantation: a single center experience with the extraperitoneal technique. *J Urol*. 1998; 160: 1212-6.
9. Englesbe MJ, Punch JD, Armstrong DR, et al. Single-Center study of technical graft loss in 714 consecutive renal transplants. *Transplantation*. 2004; 78: 623-6.
10. Nuininga JE, Feitz W, Van Dael K, et al. Urological complications in pediatric renal transplantation. *Eur Urol*. 2001; 39: 598-602.
11. Lashley DB, Barry JM, Demattos AM, et al. Kidney transplantation in children: A single center experience. *J Urol*. 1999; 161: 1920-5.
12. Benfield MR, Mc Donald R, Bartosh SM, et al. Changing trends in pediatric transplantation: 2001 annual report of the North American Pediatric renal Transplant Cooperative Study. *Pediatr Transplant*. 2003; 7: 321-5.
13. Fauchald P, Vatne K, Paulsen D, et al. Longterm clinical results of percutaneous transluminal angioplasty in transplant renal artery stenosis. *Nephrol Dialys Transplant*. 1992; 7: 256-9.
14. Dammeier BG, Lehnhardt A, Gluer S, et al. Laparoscopic fenestration of posttransplant lymphoceles in children. *J Pediatr Surg*. 2004; 39: 1230-2.
15. Miranda B, Fernandez Lucas M, de Felipe C. Organ donation in Spain. *Nephrol Dial Transplant*. 1999; 14 (suppl 3): 15-21.
16. Vester U, Kranz B, Testa G, et al. Medical and surgical aspects of pediatric renal transplantation using living donor. *Transplant Proc*. 2004; 36: 1308-10.
17. Abrahams HM, Meng MV, Fresse CE, et al. Laparoscopic donor nephrectomy for pediatric recipient: outcomes analysis. *Urology*. 2004; 63: 163-6.
18. Schweitzer EJ, Wilson S, Jacobs S, et al. Increased rates of donation with laparoscopic donor nephrectomy. *Ann Surg*. 2000; 232: 392-400.

20. Morris PJ, Johnson RJ, Fuggle SV. Analysis of factors that affect outcome of primary renal transplantation in the UK. *Lancet*. 1999; 354: 1147-52.
21. Cecka JM. The UNOS scientific renal transplant registry: 2000. En: Cecka JM, Terasaki PI, eds. *Clinical Transplants*, 2000. Los Angeles: UCLA Tissue Typing Laboratory; 2001. p. 1-18.
22. Martínez Urrutia MJ, López Pereira P, Avila Ramiez L, et al. Doble renal transplantation: A strategy with donors under 3 years old. *J Pediatr Urol*. 2006; 2: 340-43.
23. Postlethwaite RJ, Johnson RJ, Armstrong S. The outcome of cadaveric renal transplantation in the UK and Eire. *Pediatr Transplant*. 2002; 6: 367-77.
24. Benfield M, Mc Donald R, Sullivan K, et al. The 1997 annual Renal transplantation in children report of the North American Pediatric Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). *Pediatr Transplant*. 1999; 3: 152-67.
25. Tejani M, Suvillan EK, Alexander S, et al. Posttransplant deaths and factor that influence the mortality rate in North American children. *Transplantation*. 1994; 57: 547-53.
26. Ojogho O, Sahney S, Cutler D, et al. Superior long-term results of renal transplantation in children under 5 years of age. *Am Surg*. 2002; 68: 1115-9.
27. García Meseguer C, Pérez N, Alonso A, et al. Renal Transplantation in children under 2 years. *Transplant Proc*. 2002; 34: 350-1.
28. Milliner D. Pediatric Renal replacement Therapy-coming of age. *N Engl J Med*. 2004; 350: 2637-9.
29. Smith JM, Ho PL, Mc Donald R. Renal transplant outcomes in adolescent: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatr Transplant*. 2002; 6: 493-9.
30. Harada H, Seki T, Nonomura K. Pre-emptive renal transplantation in children. *Int J Urol*. 2001; 8: 205-11.
31. Mehta A, Gulati S, Sharma R, et al. Pre-emptive kidney transplant: a rational therapeutic approach. *Indian Pediatr*. 2001; 38: 1171-3.
32. System USRDS 2002 annual data report: atlas of end stage renal disease in the United States. Bethesda: National Institutes of Health. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney diseases 2002.
33. Vats AN, Donaldson L, Chavers B. Pretransplant dialysis status and outcome of renal transplantation in North American children: a NAPRTCS (North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study). *Transplantation*. 2000; 69: 1414-9.
34. Cecka JM, Gjertson DW, Terasaki PI. Pediatric renal transplantation: a review of the UNOS data. *United Network for organ Sharing*. *Pediatr Transplant*. 1997; 1: 55-64.
35. Adams J, Mehls O, Wiesel M. Pediatric renal transplantation and the dysfunction bladder. *Transplant Int*. 2004; 17: 596-602.
36. Nahas WC, Mazzucchi E, Pinheiro MS. Role of native nephrectomy in renal transplant recipients. *Transplant Proc*. 2002; 34: 717-9.
37. Smith JM, Nemeth TH, McDonald R. Current immunosuppressive agents in pediatric renal transplantation: Efficacy side-effects and utilization. *Pediatr Transplant*. 2004; 8: 445-53.
38. Green M, Webber ST. Posttransplantation lymphoproliferative disorders. *Pediatr Clin N Am*. 2003; 50: 1471-91.
39. Nissel R, Brazda I, Feneberg R, et al. Effect of renal transplantation in childhood on longitudinal growth and adult height. *Kidney Int*. 2004; 66: 792-800.
40. Fine RN. Growth post-renal transplantation in children: lesson from the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). *Pediatr Transplant*. 1997; 1: 85-9.
41. Vidhum JR, Sarwal MM. Corticosteroid avoidance in pediatric renal transplantation: can it be achieved? *Pediatr Drugs*. 2004; 6: 273-87.
42. Hocker B, John U, Plank C, et al. Successful withdrawal steroids in pediatric renal transplant recipients receiving cyclosporine A and mycophenolate mofetil treatment: results after four years. *Transplantation*. 2004; 78: 228-34.
43. Vats A, Gillingham K, Matas A, et al. Improved late graft survival and half-lives in pediatric kidney transplantation: a single center experience. *Am J Transplant*. 2002; 2: 939-45.
44. Selkaly M, Ho PL, Emmett L. The 12<sup>th</sup> Annual Report of the North American Pediatric Renal transplant Cooperative Study: renal transplantation from 1987 through 1998. *Pediatr Transplant*. 2001; 5: 215-31.
45. Mehrabi A, Kashfi A, Thoushoff B, et al. Long-term results of pediatric kidney transplantation at the University of Heidelberg 35 year single centre experience. *Nephrol Dial Transplant*. 2004; 19: 69-74.
46. Moudgil A, Martz K, Stablein DM, et al. Graft outcome of kidney transplant in recipients of young donors: a NAPRTCS data analysis. *Pediatr Transplant*. 2011; 15: 167-71.
47. Noel DI, Butt KM. Renal transplantation in children less than 2 years of age. *J Pediatr*. 1981; 99: 535.
48. Neipp M, Offner G, Luck R. Kidney transplant in children weighing less than 15 Kg: donor selection and technical considerations. *Transplantation*. 2002; 73: 409-16.
49. Jarzembowski T, John E, Panavo F, et al. Impact of non-compliance on outcome after kidney transplantation. An analysis in racial subgroups. *Pediatr Transplant*. 2004; 8: 367-71.
50. Seikaly MG. Recurrence of primary disease in children after renal transplantation: an evidence based update. *Pediatr Transplant*. 2004; 8: 113-9.
51. Joseph J, Kingsmore DB, Junor BJ, et al. The impact of late acute rejection after cadaveric kidney transplantation. *Clin Transplant*. 2001; 15: 221-7.
52. Mc Donald R, Ho PL, Stablein D, et al. Rejection profile of recent pediatric renal transplant recipient compared with historical controls: a report of the North American Pediatric renal Transplant Cooperative study (NAPRTCS). *Am J Transplantation*. 2001; 1: 55-6.
53. Birk P, Stannard K, Konrad H, et al. Surveillance biopsies are superior to functional studies for the diagnosis of acute and chronic renal allograft pathology in children. *Pediatr Transplant*. 2004; 8: 29-38.
54. Tejani A, Ho PL, Emmett L, et al. reduction in acute rejections decreases chronic rejection graft failure in children: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). *Am J Transplant*. 2002; 2: 142-7.
55. Harzallah K, Floret D, Martin X, et al. Mortality in pediatric renal transplant: 15 years' experience. *Arch Pediatr*. 2004; 11: 916-20.
56. Evenson AR. Utilization of kidneys from donation after circulatory determination of death. *Curr Opin Organ Transplant*. 2011; 16: 385-9.

# Anomalías de la diferenciación sexual: conceptos actuales

C. Piró Biosca

*Departamento de Cirugía Pediátrica. Unidad de Urología Pediátrica. Hospital Vall d'Hebrón. Barcelona.*

## RESUMEN

Las anomalías de la diferenciación sexual (ADS) son patologías poco frecuentes (englobadas dentro de “enfermedades raras”) y que, por su complejidad y escasa frecuencia, constituyen un reto y una gran responsabilidad en el equipo de profesionales encargados de su tratamiento.

En los últimos años ha habido grandes cambios tanto en su nomenclatura, como en los métodos diagnósticos, así como en los tipos de técnicas quirúrgicas, y en las edades más idóneas para llevarlas a cabo. También han cambiado los criterios para la asignación de sexo con el mínimo margen de error.

En este artículo se analizan los distintos tipos de ADS, según la nueva nomenclatura, los métodos diagnósticos a emplear, las edades y técnicas quirúrgicas en uso según el sexo asignado (genitoplastia feminizante, genitoplastia masculinizante) así como el estado actual sobre el consenso de asignación de sexo.

Aún hay muchos aspectos desconocidos, pero un mejor conocimiento de los mecanismos bioquímicos, genéticos y hormonales causantes de las ADS, harán posible, juntamente con los nuevos conceptos éticos y legales, conseguir un mejor enfoque y tratamiento de estos pacientes, para lograr una correcta asignación de sexo.

*Palabras clave:* Anomalías de la diferenciación sexual (ADS); cambio de nomenclatura; Asignación de sexo.

---

*Correspondencia:* Dra. Carmen Piró Biosca. Hospital Vall d'Hebrón. Departamento de Cirugía Pediátrica, Unidad de Urología Pediátrica. Passeig Vall d'Hebrón, 119. 08035 Barcelona.  
*E-mail:* carpibio@gmail.com  
*Recibido:* Septiembre 2011

REV ESP PEDIATR 2012; 68(4): 308-316

## ABSTRACT

Sexual Differentiation Alterations (SDA) are uncommon conditions (included within “rare diseases”) and which, due to their complexity and limited frequency, pose a challenge and great responsibility for the professional team in charge of treating the patient.

In recent years, there have been great changes in both its nomenclature and in the diagnostic methods and types of surgical treatment as well as in the best ages to conduct them. The criteria for gender assignment has also changed with the minimum margin of error.

In this article, the different types of SDA are analyzed according to the new nomenclature, diagnostic methods to be used, ages and surgical techniques in use according to the gender assigned (Feminizing genitoplasty, masculinizing genitoplasty) and the current status on the consensus of gender assignment.

There are still many unknown aspects, however better knowledge of the biochemical, genetic and hormonal mechanisms causing SDA will make it possible, together with new ethical and legal concepts, to achieve a better approach and treatment of these patients, in order to achieve correct gender assignment.

*Key words:* Sexual Differentiation Abnormalities (SDA); Change to nomenclature; Gender assignment.

## INTRODUCCIÓN

Las anomalías de la diferenciación sexual (ADS) engloban diversas, complejas y heterogéneas patologías en las que los cromosomas sexuales, la diferenciación de las gónadas y/o el desarrollo de los genitales internos y/o externos no están en concordancia.

Cuando esto comporta una diferenciación genital externa anómala, ambigua o discordante con el sexo genético o gonadal, hablamos de “estados intersexuales”.

Actualmente, las ADS se manifiestan o no con una ambigüedad genital, y tras el consenso internacional suscrito por expertos europeos y americanos en el año 2006<sup>(1)</sup>, se clasifican de la siguiente forma:

- ADS 46,XX: anteriormente pseudohermafroditismo femenino.
- ADS 46,XY: anteriormente pseudohermaroditismo masculino.
- ADS con anomalías de los cromosomas sexuales:
  - Mosaico 46,XX/46,XY (quimerismo o ADS ovotesticular) (anteriormente hermafroditismo verdadero).
  - Mosaico 45,X/46,XY (disgenesia gonadal mixta).
  - 45,X y mosaicismo 45,X/46,XX (síndrome de Turner y variantes).
  - 47,XXY (síndrome de Klinefelter y variantes).

El desarrollo sexual del feto es un proceso dinámico y secuencial. En una primera fase se produce la determinación del sexo genético o cromosómico, que tiene lugar en el momento de la fecundación por la herencia de un cromosoma X o un Y paterno. Posteriormente, la diferenciación de los sexos gonadal (paso de la gónada indiferenciada a ovarios o testículos) y genital (desarrollo de los genitales internos y externos en el sentido de las gónadas existentes) se producen en distintos periodos de la vida fetal<sup>(2)</sup>.

El sistema urogenital embrionario tiene su origen en el mesodermo intermedio y lateral a partir del cual se originan las gónadas primitivas o indiferenciadas y los sistemas de conductos genitales internos masculino (conductos de Wolf) y femeninos (conductos de Müller). Hasta el final de la 6ª semana de desarrollo ambos conductos coexisten en los dos sexos.

Hasta el comienzo de la 6ª semana, las gónadas presentan un aspecto indiferenciado y son bipotenciales, y se inicia su diferenciación en testículos u ovarios, dependiendo de la presencia o no del gen SRY situado en el brazo corto del cromosoma Y. En su ausencia, el feto se desarrollará en el sentido femenino, produciéndose la regresión de los conductos de Wolf y el desarrollo de los genitales femeninos.

El gen SRY es un factor determinante para el desarrollo testicular e inducirá la diferenciación de las células de Sertoli, productoras de hormona antimülleriana (HAM) y de las células de Leydig productoras de testosterona (T). La existencia de HAM y la presencia de receptores para HAM provocan la regresión de los conductos de Müller. La existencia de testosterona, en presencia de receptores de andrógenos (AR) y la existencia de actividad 5-alfa-reductasa, darán lugar a la producción de dihidrotestosterona (DHT), principal responsable del desarrollo de los genitales externos masculinos y de la próstata.

Los procesos de diferenciación de las gónadas son muy complejos y en ellos interviene una cascada de genes además del SRY (DMRT1, WT1, WNT4, SF1 o NR5A1, DAX1,

SOX9, SOX3, MAMLD1, etc.); además, los procesos de diferenciación genital también requieren la intervención de otra cascada de genes que codifican proteínas necesarias para asegurar el normal funcionamiento de la gónada diferenciada, la secreción de las hormonas necesarias y la respuesta de los tejidos diana, de forma que, en presencia del medio hormonal adecuado, se consigue la normalidad sexual del recién nacido (RN)<sup>(2)</sup>.

No es el propósito de este artículo profundizar en los aspectos embriológicos, genéticos y bioquímicos, sino dar una visión práctica y actualizada del problema de las ADS, dirigida sobre todo a pediatras, cirujanos y urólogos pediátricos interesados en este tema.

Los pacientes con anomalías de la diferenciación sexual suelen ser individuos con discordancia entre genitales internos y externos, y clínicamente puede manifestarse como un recién nacido con genitales ambiguos. La incidencia es de 1:4.500 RN vivos.

Se trata de patologías poco frecuentes (se engloban dentro de las enfermedades raras), que requiere un diagnóstico meditado pero urgente, no solo desde el punto de vista médico, sino también familiar, por la angustia que genera, y por último ético-social, por la gravedad que comportaría para el individuo afecto un error diagnóstico y una asignación de sexo incorrecta.

Exige una gran discreción por parte del personal sanitario y un abordaje por un equipo multidisciplinar<sup>(3)</sup> formado por una serie de especialistas: pediatra, endocrinólogo, genetista, radiólogo, anatomopatólogo, analista clínico y de biología molecular, psiquiatra-psicólogo, cirujano-urólogo pediátrico, que conjuntamente y de la forma más rápida posible, puedan llegar a un diagnóstico correcto que permita decidir una asignación de sexo y planificar los tratamientos médicos, quirúrgicos y psicológicos necesarios para la correcta integración psicológica, sexual y social del individuo adulto según el sexo asignado (identidad de género) y evitar en lo posible una “disforia de género”<sup>(4,5)</sup>.

## ASIGNACIÓN DE SEXO

La **asignación de sexo** estará condicionada y basada en una serie de conceptos:

- a) Diagnóstico alcanzado tras los análisis genéticos, hormonales efectuados, etc.
- b) Anatomía de los genitales externos.
- c) Posibilidad de respuesta a los andrógenos.
- d) Diagnóstico molecular de los genes causantes.
- e) Posibilidades de reconstrucción quirúrgica.
- f) Necesidad de tratamiento hormonal sustitutorio.
- g) Posibilidades de fertilidad.
- h) Preferencias de los padres.
- i) Ambiente socio-cultural y étnico.

La valoración de todos estos factores permitirá, con el mínimo margen de error posible, asignar el sexo más idóneo.

Sobre el estudio y tratamiento de los pacientes con ADS y en el curso de los últimos años se han introducido nuevos conceptos, algunos de los cuales son de comentario obligado en esta exposición:

1. Cambios de nomenclatura.
2. ¿Cómo decidir la asignación de sexo?
3. ¿Quién debe participar en la decisión de la asignación de sexo?
4. ¿Quién debe realizar las intervenciones quirúrgicas?
5. ¿Cuál es el momento más idóneo para realizar las intervenciones quirúrgicas?
6. ¿Cómo deben realizarse las intervenciones quirúrgicas?
7. Nuevos conceptos éticos y legales.
8. Consenso actual sobre la asignación de sexo.

### 1. Cambios de nomenclatura

Desde el año 2006, en que se publicó por parte de Hughes y colaboradores un consenso de manejo y tratamiento de los estados intersexuales<sup>(1)</sup>, se han desestimado los términos “hermafroditismo” y “pseudohermafroditismo”, por considerarlos peyorativos (necesidad de cambio de nomenclatura impulsado, en gran parte, por la ISNA, *Intersex Society of North America*, 1993) y se han sustituido por una nueva clasificación, como se ha comentado al inicio de este trabajo.

Por lo tanto, en esta exposición se empleará esta nueva nomenclatura.

### 2. Cómo decidir la asignación de sexo

Clásicamente la asignación de sexo a un RN con los genitales ambiguos se hacía solo valorando el aspecto de los genitales y el tamaño del falo, independientemente de los cromosomas y de las gónadas. Este concepto era debido a la supuesta “neutralidad psicosexual” del RN, y además a la creencia de que era más importante para el desarrollo psicosexual la educación y el ambiente sociocultural<sup>(6)</sup> que las hormonas (impregnación cerebral fetal y neonatal) y la genética<sup>(7-9)</sup>. A ello se añadía la dificultad quirúrgica de lograr un pene normofuncionante, por tanto se tendía a asignar el sexo femenino.

Actualmente, teniendo en cuenta por un lado el concepto de que la impregnación cerebral fetal y neonatal con testosterona<sup>(10)</sup> puede condicionar la orientación sexual del individuo y que las nuevas técnicas microquirúrgicas de faloplastia abren camino a la posibilidad de reconstrucción quirúrgica en el sentido masculino, en determinados pacientes con genitales poco virilizados se les puede asignar el sexo masculino que les permitirá, en la vida adulta, tener una anatomía y una sexualidad más acordes con sus instintos o apetencias.

El primer paso para asignar el sexo a un RN con ambigüedad genital es llegar al **diagnóstico causal**. Para ello es fundamental:

- a) Historia clínica detallada: antecedentes familiares (fallecimiento de RN o lactantes), amenorrea, infertilidad, hirsutismo, anomalías genitales, familiares diagnóstica-

dos de hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) o de insensibilidad a los andrógenos, fenotipo de la madre (virilización), ingesta de fármacos (hormonas), contacto con agentes tóxicos medioambientales, normalidad o no del embarazo.

- b) Exploración física general haciendo hincapié en la morfología de los genitales: pigmentación, aspecto y tamaño del falo, longitud y grosor de los cuerpos cavernosos, localización del orificio uretral o del seno urogenital, aspecto y simetría de las bolsas escrotales/labios, gónadas existentes o ausentes, palpables en bolsas o en canal inguinal, existencia de hernias inguinales. Durante esta primera exploración, preferiblemente realizada por el cirujano, sería deseable hacer una fotografía.

- c) Estudios analíticos:

- Cariotipo (resultado disponible en 72 horas o antes si se emplean técnicas de FISH (*fluorescent in situ hybridization*)).

- Análisis clínicos: electrolitos séricos, glucemia.

- Estudios hormonales: testosterona, DHT, androstendiona, HAM, 17-hidroxiprogesterona (17-OH progesterona), gonadotropinas.

- Test de hCG (si las gónadas son de tipo masculino).

- d) Estudios de imagen: ecografía pélvica (existencia o no de gónadas, vagina y útero), ecografía suprarrenal, genitografía (localización y características del seno urogenital), resonancia nuclear magnética (RNM).

- e) Biopsias gonadales.

- f) Laparoscopia.

- g) Análisis de genes candidatos.

No siempre será necesario realizar todos estos estudios ya que en muchos casos bastará con el cariotipo, los análisis séricos y hormonales basales y la ecografía pélvica y suprarrenal, para tener una idea muy aproximada del diagnóstico correcto.

En algunos casos, sobre todo si se baraja la posibilidad de asignar el sexo masculino, es importante conocer el potencial de respuesta a los andrógenos, basado fundamentalmente en:

- Estudios hormonales pre y post-test de hCG prolongado.
- Valoración de la respuesta clínica a la estimulación con andrógenos (crecimiento o no del falo).
- Estudios de biología molecular.

### 3. Quién debe decidir la asignación de sexo

Hasta hace pocos años esta responsabilidad recaía en uno o unos pocos profesionales, y en el mejor de los casos en un equipo multidisciplinar. En el momento actual se ha abandonado esta actitud “paternalista” y se quiere implicar a los padres en la toma de decisiones. Naturalmente, tienen que estar informados amplia y correctamente y sin generar falsas esperanzas por los componentes del equipo multidisciplinar y apoyados por psicólogos conocedores de

este tipo de patología. Hay que valorar y respetar las preferencias de los padres, sobre todo en determinados aspectos socioculturales y étnicos.

#### 4. Quién debe realizar las intervenciones quirúrgicas

Básicamente debe ser un cirujano entrenado en las diversas técnicas e interesado en este tipo de patologías, bien sea un cirujano pediátrico o un urólogo pediátrico, pero perteneciente a un hospital donde sea posible contar con el equipo multidisciplinar y con los laboratorios necesarios.

El papel del cirujano frente a este tipo de patologías, idealmente, tendría que abarcar el tratamiento integral de estos pacientes desde el periodo de RN hasta la pubertad y comienzo de la edad adulta. Este proceso comportará unas posibles intervenciones quirúrgicas, que fundamentalmente serán:

- **Intervenciones diagnósticas:** biopsias de piel genital, biopsias gonadales, laparoscopias exploradoras.
- **Intervenciones reconstructivas** en el sentido del sexo asignado.
- **Intervenciones de exéresis gonadales:** de la gónada no concordante con el sexo asignado y de las gónadas disgenéticas con posibilidad de malignización.
- **Otras intervenciones:** suprarrenalectomía, mastectomía.

#### 5. Cuándo deben realizarse estas intervenciones quirúrgicas

En general, se acepta que, psicológicamente, hasta los 18 meses de edad, no se establece la identidad sexual del niño y, por lo tanto, la cirugía reconstructiva debería hacerse antes de esta edad.

Sin embargo, hay dos corrientes contradictorias. Por un lado, una asociación de pacientes americanos con ADS, ISNA (*Intersex Society of North America*), algunos de ellos descontentos con el sexo asignado y con las cirugías realizadas, que preconizan una abstención quirúrgica hasta que el propio paciente sea capaz de decidir su sexo y su adecuación quirúrgica, es decir, una actuación tardía. Por otro lado, hay grupos que defienden un tratamiento quirúrgico precoz, tanto por el bien del niño, que ya crecerá con unos genitales acordes con el sexo asignado, como por la tranquilidad de los padres.

No hay que olvidar que la corrección quirúrgica es más fácil durante la primera infancia (mejor capacidad de cicatrización, mejor tolerancia al dolor, ausencia de estrés psicológico, presencia de estrógenos maternos, menos dificultades técnicas).

En nuestro país, hoy por hoy, en general, las familias quieren conocer cuanto antes el “sexo real” de su RN y prefieren una corrección quirúrgica precoz en el sentido del sexo asignado.

Con los progresos de la anestesia pediátrica y, en manos de cirujanos habituados a intervenir pacientes muy peque-

ños, estas patologías pueden corregirse con éxito durante los primeros meses de la vida. Destacar que si el sexo asignado es el femenino, durante los 2-3 primeros meses de vida, los estrógenos maternos facilitarán la cirugía al mantener una vagina con las paredes más consistentes y mejor vascularizadas.

En cualquier caso, tras una información correcta, sincera y comprensible para la familia, hay que respetar la decisión familiar también sobre el “mejor” momento para la corrección quirúrgica.

#### 6. Cómo deben realizarse las intervenciones quirúrgicas

Es importante que las intervenciones sean realizadas por un equipo quirúrgico entrenado y con experiencia en estas patologías. Por ello sería deseable centralizar este tipo de patologías, poco frecuentes, en algunos hospitales para que el grupo quirúrgico pueda adquirir experiencia.

Tanto las genitoplastias feminizantes como las masculinizantes requieren mucha minuciosidad en su ejecución y un manejo delicado de los tejidos para conseguir un buen resultado final.

Y, básicamente, debe priorizarse un concepto: emplear técnicas lo **menos mutilantes e irreversibles** posibles tanto en las cirugías reconstructivas como en la práctica de gonadectomías y hacer estrictamente las imprescindibles.

#### 7. Conceptos éticos y legales

La decisión en cuanto a la asignación de sexo y la planificación del posible tratamiento quirúrgico debe ser tomada por un equipo multidisciplinar y con la participación de los padres. Es importante, como en todos los actos médico-quirúrgicos, que se materialice un consentimiento informado firmado por profesionales y padres<sup>(1)</sup> y en consonancia con los conocimientos y criterios vigentes en aquel momento.

#### 8. Consenso actual sobre la asignación de sexo

En el momento actual y con los conocimientos alcanzados, existe un consenso que se podría resumir así:

- HSC-ADS 46,XX: asignación de sexo femenino.
- CAIS (insensibilidad completa a los andrógenos): asignación de sexo femenino.
- PAIS (insensibilidad parcial a los andrógenos): no existe un consenso bien definido, dependerá del grado de masculinización y de la opinión de los padres.
- Déficit de 5- $\alpha$  reductasa: asignación sexo masculino, excepto en los casos menos frecuentes de genitales externos completamente femeninos.
- Déficit de 17-ceto-reductasa: asignación de sexo masculino, excepto en los casos menos frecuentes de genitales externos completamente femeninos.
- ADS ovotesticular: según el pronóstico de fertilidad.
- Micropene: asignación de sexo masculino.
- Afalia: asignación de sexo masculino.

Naturalmente, a medida que se conozcan mejor los mecanismos bioquímicos, genéticos y moleculares de las distintas formas de ADS, este consenso puede variar y es imprescindible que los equipos dedicados a estas patologías estén al corriente de dichos avances.

Revisaremos cada grupo de patologías según la nueva clasificación de las ADS.

### ADS 46,XX

En nuestro entorno geográfico, casi el 90% de las ambigüedades sexuales se deben a ADS 46, XX, generalmente producidos por la hiperplasia suprarrenal congénita (HSC). Con mucha menor frecuencia pueden deberse a tumores virilizantes de la madre o del feto, a déficits de aromatasas placentaria o a tratamientos androgénicos de la madre.

Son pacientes con gónadas y genitales internos absolutamente femeninos pero genitales externos más o menos virilizados y con fertilidad. Hoy por hoy, a este grupo de pacientes se les debe asignar al sexo femenino. Por lo tanto se les debe realizar una **genitoplastia feminizante**, cuyo objetivo será reconstruir unos genitales externos femeninos, no solo cosméticamente correctos sino que permitan, con posterioridad, unas relaciones sexuales placenteras, gracias a un cuidado exquisito en la preservación de la vascularización e inervación del clítoris, y la posible fertilidad de estas mujeres.

Las pacientes afectas de HSC pueden mostrar, durante la infancia, preferencias por los juegos y actividades deportivas masculinas, y en la edad adulta preferencias por trabajos y deportes eminentemente masculinos, incluso entre ellas hay un índice superior de homosexualidad comparado con el resto de la población, pero no suelen presentar disforia de género<sup>(12)</sup>.

El diagnóstico de la HSC en el período de RN es fundamental por las graves consecuencias que su desconocimiento puede acarrear: pérdida salina, deshidratación y fallecimiento debido a una insuficiencia suprarrenal.

El tratamiento se basa en la administración de glucocorticoides (hidrocortisona) y mineralocorticoides (flurohidrocortisona).

Tanto preoperatoriamente como en el postoperatorio inmediato hay que hacer cambios en las dosis del tratamiento, en colaboración con el endocrinólogo encargado de su seguimiento para evitar complicaciones ligadas al estrés quirúrgico.

### ADS 46,XY

Este grupo de pacientes es muy heterogéneo. Las gónadas son testículos normales o disgenéticos y los genitales externos pueden ir desde femeninos normales (síndrome de Swyer, síndrome de insensibilidad completa a los andrógenos –CAIS–), hasta genitales ambiguos (insensibilidad parcial a los andrógenos y otras causas) o masculinos normales (hombres con útero por déficit de HAM o de sus receptores).

La etiología es también muy heterogénea:

1. Por anomalías del desarrollo gonadal:
  - Disgenesia testicular total o parcial.
  - Quimera ovotesticular.
  - Regresión testicular.
  - Por alteraciones de distintos genes (SRY, DMRT1, SF1, WT1, DAX1, WNT4, SOX9, MAMLD1, etc.).
2. Por anomalías en la síntesis de los andrógenos:
  - Mutaciones en el gen LH-beta.
  - Mutaciones en el gen LHCGR (aplasia o hipoplasia de las células de Leydig).
  - Mutaciones de genes implicados en la esteroidogénesis (StAR, CYP11A1, HSD3B2, CYP17A1, HSD17B3).
3. Por anomalías en la acción de los andrógenos:
  - Déficit de 5-alfa-reductasa (gen SRD5A2).
  - Insensibilidad a los andrógenos (gen AR): total o completa (CAIS) o parcial (PAIS).
4. Yatrogenia materna o contaminantes ambientales (xenoestrógenos y antiandrógenos).
5. Por anomalías en la síntesis o la acción de la HAM (genes HAM y HAMR).

Dentro de los ADS 46,XY podrían incluirse pacientes con anomalías cloacales, hipospadias y criptorquidias.

La asignación de sexo en algunos pacientes con ADS 46, XY y genitales ambiguos es una decisión difícil. A pesar de todos los estudios a nuestro alcance (estudios hormonales pre y post-estimulación con hCG, estudios de biología molecular, etc.) solo es posible llegar a un diagnóstico etiológico de certeza en el 45-60% de los casos.

Si se logra un diagnóstico molecular y el gen anómalo es el AR y la virilización es nula o escasa (CAIS o PAIS), se opta por asignarles el sexo femenino ya que una mayor virilización no se logrará con la administración de andrógenos. Sin embargo, esta opción es válida en los casos con CAIS en los que más del 90% de ellas se acomoda bien al sexo femenino, pero es una opción no universalmente compartida en los PAIS ya que se ha descrito un porcentaje elevado de disforia de género (25%).

Si los genes afectados son SRD5A2 (déficit de 5-alfa-reductasa) o HSD17B3 (déficit de 17-ceto-reductasa), aunque la virilización sea escasa se aconseja asignar el sexo masculino ya que en la pubertad se virilizarán espontáneamente y/o con tratamiento androgénico<sup>(8)</sup>. Si se les asigna el sexo femenino también hay una alta incidencia de disforia de género. Según Cohen-Kettenis es de un 56-63% en los déficits de 5-alfa-reductasa y de un 39-64% en los déficits de 17-ceto-reductasa<sup>(9)</sup>.

### ADS OVOTESTICULAR O QUIMERISMO

Estos pacientes, antes denominados hermafroditas verdaderos, tienen los dos tipos de gónadas, testículo y ovario o bien ovotestes.

El genotipo más frecuente es el 46,XX, pero también puede ser 46,XY o el mosaico 46,XX/46,XY.



El fenotipo suele presentar unos genitales externos ambiguos con un clítoris hipertrófico o un hipospadias severo, asimetría de las bolsas, presencia de una gónada palpable (en bolsa o en canal inguinal). Pueden coexistir trompas y útero y deferente y epidídimo.

Las gónadas pueden ser asimétricas: un testículo y un ovario, un testículo y un ovoteste o un ovario y un ovoteste, o bien 2 ovotestes. Estas gónadas, excepto el ovario, presentan un elevado índice de malignización, sobre todo las masculinas (gonadoblastoma).

Si no han sido gonadectomizados, al llegar a la pubertad suelen virilizarse y presentar genecomastia. La mayoría serán infértiles.

Probablemente esta patología esté infradiagnosticada, ya que el diagnóstico es anatomopatológico.

#### **MOSAICO 45,X/46,XY: DISGENESIA GONADAL MIXTA**

Las gónadas de estos pacientes son asimétricas: un testículo con distintos grados de disgenesia en un lado y una gónada fibrosa, indiferenciada en el otro. El testículo, aunque sea disgenético, ha producido T que ha virilizado parcialmente el feto, y ha producido escasa HAM por lo que persisten restos müllerianos: trompas y útero más o menos rudimentario. El grado de ambigüedad de los genitales externos y la existencia de restos müllerianos y wolffianos dependen del grado de secreción de las células de Leydig y de Sertoli presentes en estas gónadas durante el desarrollo fetal.

Es recomendable hacer una gonadectomía precoz por la alta incidencia de gonadoblastomas y con menor frecuencia disgerminomas.

Si se diagnostican tempranamente, el sexo a asignar debe ser el femenino.

#### **45,X Y MOSAICO 45,X/46,XX: SÍNDROME DE TURNER**

Estas pacientes no presentan ambigüedad genital al nacimiento. Las gónadas son ovarios más o menos atrésicos en forma de cintilla que provocan insuficiencia ovárica y un hipogonadismo hipergonadotrófico con retraso o ausencia de desarrollo puberal, amenorrea e infertilidad.

#### **47XXY: SÍNDROME DE KLINEFELTER**

En este síndrome rara vez se observa ambigüedad genital, algunos presentan hipospadias o criptorquidia. Las gónadas son testículos de pequeño tamaño y que involucionarán más en la edad adulta. Desarrollarán un hipogonadismo masculino hipergonadotropo, esterilidad por azoospermia y en la pubertad suelen presentar genecomastia.

Tras todos los estudios para llegar a un diagnóstico y valorar todos los otros factores necesarios para conseguir una asignación de sexo con el mínimo riesgo de error, y haber decidido el mejor tiempo para la reconstrucción quirúrgica genital, comentaremos los distintos tratamientos y técnicas

quirúrgicas descritas para lograr unos genitales cosmética y funcionalmente aceptables: **genitoplastia feminizante** si se asigna el sexo femenino y **genitoplastia masculinizante** si el sexo asignado es el masculino.

La **genitoplastia feminizante** consta de tres partes:

- A. Clitoridoplastia
- B. Construcción o plastia de labios menores
- C. Vaginoplastia

Estos tres pasos deben realizarse, a ser posible en el mismo acto quirúrgico.

#### **A. Clitoridoplastia**

Históricamente, la cirugía sobre el clítoris hipertrófico que presentan estas pacientes ha pasado por distintos enfoques. Inicialmente se reducía a técnicas de amputación (Gross). Más adelante se consideró la necesidad de conservar el clítoris como elemento erógeno y se practicaron técnicas de “enterramiento” (Latimer<sup>(13)</sup>), que conseguían buenos resultados estéticos, pero producían erecciones dolorosas. Actualmente, la técnica más empleada es la clitoridectomía parcial de Spence y Allen<sup>(14)</sup>, en la que se extirpa la mayor parte de los cuerpos cavernosos preservando la vascularización y la inervación del glande. Recientemente, Poppas<sup>(15)</sup>, basándose en los trabajos anatómicos de Baskin sobre la inervación del clítoris<sup>(16)</sup>, ha descrito una variación técnica para realizar la clitoridectomía parcial, en un intento de mejorar la preservación de la inervación y, por tanto, la sensibilidad del clítoris.

También muy recientemente, y en un intento de ser lo menos mutilante posible, Pippi Sale<sup>(17)</sup> ha descrito un técnica de clitoridectomía parcial conservando los cuerpos cavernosos, divididos en su línea media y suturada a ambos lados del meato uretral y del introito vaginal, por debajo de los labios mayores. El aspecto estético es muy correcto, pero no hay experiencia sobre si las erecciones serán o no dolorosas.

#### **B. Plastia de labios menores**

Se realiza a expensas de la piel sobrante de la reducción del clítoris, dividida a lo largo de la línea media de la parte dorsal del clítoris. Esto crea dos colgajos cutáneos bien vascularizados que se suturan a ambos lados del clítoris y de la bandeleta uretral.

#### **C. Vaginoplastia**

En esta fase de la genitoplastia, debemos distinguir dos situaciones muy diferentes a la hora de planificar la técnica quirúrgica, y que hacen referencia a la altura en la que se une la vagina a la uretra.

Mediante estudios de imagen, fundamentalmente la genitografía, podremos conocer con exactitud la anatomía de la uretra y de la vagina y el punto de confluencia. Si mediante esta exploración no se puede visualizar el nivel de confluencia, será necesario practicar una uretro-vaginoscopia, o una RNM.

En los casos más frecuentes, la vagina aboca en la uretra en una posición distal, próxima al suelo perineal, por debajo del esfínter externo. En pocos casos, generalmente coincidiendo con las pacientes más virilizadas (grados IV y V de Prader), la desembocadura de la vagina se encuentra muy alta, por encima del esfínter externo.

En los casos de vaginas de desembocadura baja, la corrección quirúrgica es muy reglada, de relativa fácil realización y exclusivamente por vía perineal.

Hay casos de virilización mínima, en los que la vagina desemboca separadamente de la uretra en el suelo perineal y solo existe una fusión de labios mayores. En estos casos basta con una técnica de *cut-back* para conseguir una anatomía totalmente femenina.

En otras ocasiones, la vagina desemboca en un punto más elevado de la uretra, pero por debajo del esfínter externo, y se puede emplear una técnica de "colgajo perineal" (18) o realizar un descenso del seno urogenital (19). Ambas técnicas producen resultados satisfactorios tanto estética como funcionalmente.

Cuando la vagina desemboca por encima del esfínter externo, muy próxima al cuello vesical, la solución quirúrgica es mucho más difícil, y con más riesgo de complicaciones postoperatorias. Hay descritas varias técnicas para intentar solucionar estos casos: algunas por vía perineal (Hendren (20), descenso del seno urogenital (21)) o por vía rectosagital posterior (técnica de Peña (22)) o por vía abdominoperineal (técnica de Passerini (23)).

Estas técnicas, todas ellas complejas y ninguna fácil de realizar, son utilizadas con poca frecuencia (ya que, afortunadamente, los casos de desembocadura alta de la vagina son muy poco frecuentes), por tanto es deseable que cada hospital o cada cirujano encargado de este grupo de patología elija una de ellas para poder adquirir una cierta experiencia.

La técnica de Hendren con cierta frecuencia producía retracciones del descenso vaginal.

En el año 1989 Passerini describió (23) una técnica de vaginoplastia, en un solo tiempo quirúrgico específica para los casos de máxima virilización y de desembocadura alta de la vagina, y ha sido utilizada con éxito por distintos grupos. Esta técnica se inicia por vía perineal, realizándose una clitoridectomía parcial, conservando la vascularización e inervación del clitoris. Con la piel y la mucosa uretral del falo se construirán los 2/3 inferiores de la vagina. A continuación, por vía abdominal se hace una cistostomía, se abre el triángulo longitudinalmente y debajo del mismo se encuentra el tercio proximal de la vagina. Se disecciona distalmente la vagina y se separa de la uretra. Se disecciona un espacio entre uretra y recto y a su través se pasa el tubo conseguido con la piel del falo y la uretra, es decir, la neovagina, que se sutura de forma término-terminal con el tercio superior de la vagina.

La técnica de Peña, por vía rectosagital posterior, es una buena vía de abordaje, pero tiene el inconveniente de requere-

rir una colostomía previa. Algunos autores, como Braz, creen que es posible obviar la colostomía con una buena limpieza intestinal previa y una alimentación parenteral durante 7-10 días postoperatorios.

Es importante comentar que en los casos de genitoplastia feminizante las intervenciones deben hacerse **de la forma menos mutilante e irreversible posible**. En este sentido la técnica de Pippi Salle (17), que no reseca los cuerpos cavernosos, es un ejemplo de esta tendencia, así como evitar la clitoridectomía parcial en los estadios de Prader II y III y reservar esta técnica para las niñas más virilizadas (estadios IV y V de Prader). En estos casos de virilización severa en los que se decida practicar una clitoridectomía parcial, es imprescindible tener un cuidado exquisito en la conservación de la sensibilidad del clitoris. En este sentido es interesante utilizar la modificación de la técnica de Poppas (15).

Asimismo, deben evitarse las gonadectomías si no son estrictamente imprescindibles.

Hay casos de ADS en los que existe una ausencia total, es decir, una agenesia de vagina, como en algunos casos de ADS ovotesticular, de ADS 46,XY y de disgenesia gonadal mixta.

En estos pacientes, si se les ha asignado el sexo femenino, es necesario construirles una vagina. En estos casos, la mayoría de cirujanos opina que la mejor edad para esta intervención es al final de la adolescencia, aunque previamente se les haya realizado la clitoridectomía parcial y la exéresis de las gónadas no concordantes con el sexo asignado o con riesgo de malignización.

Se han descrito muchas técnicas para crear una neovagina en casos de agenesia vaginal.

Algunas pacientes tienen un rudimento de vagina, de poca profundidad, y pueden beneficiarse de un programa de dilataciones progresivas, que logra una vagina aceptable, sin cirugía, técnica de Frank (24).

Es interesante, dentro de las técnicas por presión-dilatación sobre el rudimento vaginal, mencionar la técnica de Vecchietti (1979), sobre todo desde que se realiza con ayuda laparoscópica (Fideli, 1994).

Con mucha frecuencia se han utilizado injertos de piel (generalmente de la cara interna de los muslos) para construir una vagina (técnica de McIndoe (25)). Tienen dos inconvenientes fundamentales: al ser injertos suelen retraerse y además carecen de lubricación.

Menos problemáticos son las vaginas realizadas con colgajos pediculados de piel logrados de piel de labios mayores (menos propensos a la retracción) previamente aumentados de tamaño con expanders (técnica de Lilford).

Sin embargo, la técnica descrita por Baldwin (26), empleando un segmento de colon o de sigma, vascularizado como vagina, sigue siendo quizá la mejor opción para pacientes con agenesia de vagina. La neovagina así construida tiene poca tendencia a la retracción y además tiene lubricación, dada la secreción propia del intestino. Es utilizada por mu-

chos grupos quirúrgicos y se ha empezado a realizar mediante técnicas laparoscópicas (Ligouri, 2005) y robóticas (Kim, 2008).

Recientemente han sido descritas vaginoplastias con injertos autólogos de tejido vaginal conseguidos mediante ingeniería genética<sup>(27)</sup>. Las posibilidades de crear tejidos a partir de ingeniería genética abren nuevas posibilidades, para todo tipo de cirugías reconstructivas.

En los casos en que el sexo asignado sea el **sexo masculino**, la cirugía deberá consistir en una **genitoplastia masculinizante** basada en:

- Corrección del hipospadias.
- Orquidopexia, si es posible.
- Colocación de prótesis testiculares.

Habitualmente se trata de hipospadias severos, penoescrotales o interescrotales con una incurvación muy importante y que pueden estar asociados a microfalo, escroto bífido y transposición penoescrotal.

Cuando existe un pene de pequeño tamaño está indicado un tratamiento con testosterona intramuscular en las semanas previas a la intervención, con lo que se consigue un aumento de tamaño del pene y una mejor vascularización. Estos dos factores facilitarán la cirugía y mejorarán el resultado final.

Los objetivos fundamentales del tratamiento del hipospadias que presentan estos niños son conseguir un pene bien enderezado (enderezamiento) y con el meato uretral en el ápex del glande (uretroplastia), es decir, un pene cosmética y funcionalmente correcto que permita realizar una micción normal y, en un futuro, la posibilidad de mantener relaciones sexuales.

Hay muchas técnicas para corregir los hipospadias severos. Algunas de las más utilizadas son la T. de Duckett<sup>(28)</sup> y la T. de Onlay<sup>(29,30)</sup>.

Ambas permiten, en un solo acto quirúrgico, la corrección de la incurvación y la uretropicalia. La uretropicalia se realiza mediante un colgajo pediculado de mucosa prepucial, ya sea tubularizado o en forma de parche.

Ocasionalmente, la longitud de la mucosa prepucial es menor que la longitud del segmento de uretra que hay que construir. En estos casos se tiene que recurrir a injertos libres de mucosa oral<sup>(31,32)</sup> o de mucosa vesical, colocados en forma de parche o bien tubularizados.

En algunos niños con hipospadias muy severos, con gran incurvación y poca piel prepucial, se puede recurrir a técnicas quirúrgicas realizadas en dos tiempos: un primer tiempo para realizar el enderezamiento peneano con recubrimiento del defecto ventral con un injerto libre de mucosa oral (habitualmente de labio inferior y más raramente del interior de las mejillas) y transcurridos 6-9 meses un segundo tiempo para la uretropicalia.

En pacientes con un resto vaginal amplio, se ha descrito una técnica quirúrgica (Kajbafzadeh<sup>(32)</sup> 2008) que utiliza

la vagina en forma de colgajo destubularizado, como un parche, para realizar la uretropicalia.

La corrección de la incurvación es fundamental y, según su severidad, hay diversas técnicas. En incurvaciones leves puede ser suficiente una disección o “deglobing” del pene. Si con esta maniobra no se consigue un buen enderezamiento, se puede realizar una técnica de Baskin (uno o varios frunces dorsales en la línea media sin necesidad de disecar el pedículo vasculonervioso)<sup>(34)</sup>. Si la incurvación es más severa, podrá optarse por la técnica de Nesbit (hay que disecar el pedículo vasculonervioso). Si el *cordée* es severo, con esta técnica se produce un acortamiento del pene, cosa muy indeseable en casos de ADS en los que generalmente el pene ya es de dimensiones reducidas. En estas circunstancias se debe optar por conseguir el enderezamiento mediante corporoplastias bien sea con vaginal, con SIS (submucosa intestinal de cerdo liofilizada).

La **criptorquidia** puede formar parte de la ambigüedad genital que presentan algunos pacientes con ADS. Siempre que sea posible se debe practicar la **orquidopexia**. Si el paciente presenta una anorquia, una gónada con alto riesgo de malignización (que deberá ser extirpada) o es imposible el descenso del testículo se deberán colocar prótesis testiculares, a fin de lograr un aspecto estético lo más correcto posible.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hughes IA, Houk C, Ahmed SF, et al. Consensus Group Consensus statement on management of intersex disorders. *J Pediatr Urol.* 2006; 2: 148-62.
2. Audi L, Fernández M, Toran N, et al. Anomalías de la diferenciación sexual. En: Tratado de Endocrinología Pediátrica, 4ª edición. Editorial Pomo; 2009. p. 583-609.
3. Brain CE, Creighton SM, Mustataq I. Holistic management of DSD. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2010; 24: 335-54.
4. Nihoul-Fekété C. How to deal with congenital disorders of sex development in 2008 (DSD). *Eur J Pediatr Surg.* 2008; 18: 364-7.
5. Reiner WG. Gender identity and sex of rearing in children with disorders of sexual differentiation. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2005; 18: 549-53.
6. Money J. Sex errors of the body and related syndromes: a guide to counselling children, adolescents, and their families, 2<sup>nd</sup> edition. Baltimore: Paul H Brookers Publishing Co; 1994.
7. Meyer-Bahlburg HF. Gender identity outcome in female-raised 46XY persons with penile agenesis, cloacal extrophy of the bladder, or penile ablation. *Arch Sex Behav.* 2005; 34: 423-38.
8. Piró C, Audi L, Fernández M, et al. Diagnóstico y tratamiento quirúrgico del Pseudohermafroditismo masculino en una unidad multidisciplinaria de estados intersexuales. *Cir Pediatr.* 2004; 17: 70-5.
9. Cohen-Kettenis PT. Gender change in 46XY persons with 5- $\alpha$ -reductase-2 deficiency and 17- $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase-3 deficiency. *Arch Sex Behav.* 2005; 34: 399-410.
10. Hines M. Prenatal testosterone and gender-related behaviour. *Eur J Endocrinol.* 2006; 155: S115-21.

11. Wiesemann C, Ude-Koeller S, Sinnecker HG, et al. Ethical principles and recommendations for the medical management of differences of sex development/intersex in children and adolescents. *Eur J Pediatr*. 2010; 169: 671-9.
12. Frisen L, Nordenström A, Falhammar H, et al. Gender role behavior, sexuality and psychosocial adaptation in women with Congenital Adrenal Hyperplasia due to CYP21A2 deficiency. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009; 94: 3432-9.
13. Latimer JK. Relocation and recession of the enlarged clitoris with preservation of the glans: An alternative to amputation. *J Urol*. 1961; 86: 113-6.
14. Spence HM, Allen TD. Genital reconstruction in the female with the adrenogenital syndrome. *Br J Urol*. 1973; 45: 126-30.
15. Poppas DP, Hotchsztain AA, Baergen RN, et al. Nerve sparing ventral clitoroplasty preserves dorsal nerves in congenital adrenal hiperplasia. *J Urol*. 2007; 178: 1802-6.
16. Baskin LS. Anatomical studies of the female genitalia: surgical reconstructive implications. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2004; 17: 581-7.
17. Pippi Salle JL, Braga LP, Macedo N, et al. Corporeal sparing dismembered clitoroplasty: an alternative technique for feminizing genitoplasty. *J Urol*. 2007; 178: 1796-801.
18. Snyder HM 3<sup>rd</sup>, Retik AB, Bauer SB, et al. Feminizing genitoplasty: a synthesis. *J Urol*. 1983; 129: 1024-6.
19. Braga LHP, Lorenzo AJ, Tatsuo ES, et al. Prospective Evaluation of feminizing genitoplasty using partial urogenital sinus mobilization for Congenital Adrenal Hiperplasia. *J Urol*. 2006; 176: 2199-204.
20. Hendren WH. Reconstructive problems of the vagina and the female urethra. *Clin Past Surg*. 1980; 7: 207-34.
21. Rink RC, Metcalfe PD, Cain MP, et al. Use of the mobilized sinus with total urogenital mobilization. *J Urol*. 2006; 176: 2205-11.
22. Peña A, Levitt MA, Hong A, et al. Surgical management of cloacal malformations: a revive of 339 patients. *J Pediatr Surg*. 2004; 39: 470-9.
23. Passerini-Glazel G. A new one estage procedure for clitorovaginoplasty in severely masculinized female pseudohermaphrodites. *J Urol*. 1989; 142: 565-70.
24. Frank RT. The formation of an artificial vagina without operation. *Am J Obstet Gynecol* 1938; 35: 1053-5.
25. McIndoe A. The treatment of congenital absence and obliterative conditions of the vagina. *Br J Plast Surg*. 1950; 2: 254-67.
26. Baldwin JF. Formation of an artificial vagina by intestinal transplantation. *Am J Obstet*. 1907; 56: 636-40.
27. De Filippo RE, Bishop CE, Filho LF, et al. Tissue engineering a complete vaginal replacement from a small biopsy of autologous tissue. *Transplantation*. 2008; 86: 208-14.
28. Duckett JW. Transverse preputial island flap technique for repair of severe hypospadias. *Urol Clin North Am*. 1980; 7: 423-31.
29. Elder JS, Duckett JW, Snyder HM. Onlay island flap on the repair of mild and distal penile hypospadias without chordee. *J Urol*. 1987; 138: 376-9.
30. Piró C, Martín JA, Acosta E, et al. Tratamiento de los hipospadias proximales: técnica de "onlay". *Cir Pediatr*. 2004; 17: 25-7.
31. Duckett JW, Coplen D, Ewal B. Buccal mucosal urethral replacement. *J Urol*. 1995; 153: 1660-6.
32. Piró C, De Diego M, Martín JA, et al. Reconstrucción uretral con injerto autólogo de mucosa oral. *Cir Ped*. 1998; 11: 71-2.
33. Kajbafzadeh AM, Nezami BJ. Detubularized pedicled vaginal onlay flap urethroplasty. New method for hypospadias repair of ambiguous genitalia. *J Urol*. 2008; 180: 2159-66.
34. Baskin LS, Duckett JW. Dorsal túnica albuginea plication for hypospadias curvature. *J Urol*. 1994; 151: 1668-71.

---

**JULIO/AGOSTO 2012**

---

**Del 5 al 6 de julio de 2012**

Autism Today: Summer Meeting. 10<sup>th</sup> national conference  
*Londres, Reino Unido*

**Del 5 al 7 de julio de 2012**

CX Reunión Cuatrimestral de la FEPECOME  
V Congreso estatal de Pediatría de Colima  
*Manzanillo Colima, México*

**Del 5 al 7 de julio de 2012**

XXVIII Congreso Internacional AELFA (Asociación Española de Logopedia, Foniatría y Audiología)  
*Madrid, España*

**Del 6 al 7 de julio de 2012**

14° Encuentro Nacional de Investigación Pediátrica  
*Ciudad de San Juan, Argentina*

**Del 7 al 14 de julio de 2012**

33<sup>rd</sup> World Medical and Health Games - Antalya 2012  
*Antalya, Turquía*

**Del 11 al 14 de julio de 2012**

I Curso Internacional de Especialidades Pediátricas  
*Quito, Ecuador*

**Del 12 al 14 de julio de 2012**

LV Jornadas Anuales del Colegio de Pediatras del Estado de Sonora  
*San Carlos. Nuevo Guaymas, México*

**Del 15 al 17 de julio de 2012**

10<sup>th</sup> International Course on Epilepsy: Management of Seizures and Epilepsies among Neonates and Infants  
*San Servolo, Venice, Italia*

**Del 19 al 21 de julio de 2012**

3<sup>er</sup> congreso de Medicina de Los Cabos  
*San José del Cabo, México*

**Del 20 al 21 de julio de 2012**

4<sup>th</sup> International Workshop on HIV Pediatrics  
*Washington DC, Estados Unidos*

**Del 08 al 11 de agosto de 2012**

3<sup>as</sup> Jornadas Nacionales de Medicina Interna Pediátrica.  
2<sup>as</sup> Jornadas Nacionales de Enfermería en Medicina Interna Pediátrica. 1<sup>as</sup> Jornadas de Kinesiología en Medicina Interna Pediátrica. 1<sup>as</sup> Jornadas de Farmacia Pediátrica Hospitalaria  
*Buenos Aires, Argentina*

**Del 10 al 22 de agosto de 2012**

Medicina de Emergencia Pediátrica: Revisión para la Atención Primaria  
*Roma, Italia*

**Del 16 al 18 de agosto de 2012**

1<sup>er</sup> Seminario Mundial de Neonatología "Bebes sin Fronteras". XI Reunión Anual de Pediatría  
*Acapulco, México*

**Del 21 al 25 de agosto de 2012**

V Congreso Iberoamericano de Cirugía Pediátrica, XVIII Congreso Colombiano de Cirugía Pediátrica y Encuentro Mundial Anual de Área de la WOFAPS (Federación Mundial de Asociaciones de Cirugía Pediátrica)  
*Cartagena de Indias, Colombia*

**Del 26 al 31 de agosto de 2012**

Pediatric Cardiology 2012 Board Review Course  
*Dana Point, CA, Estados Unidos*

**Del 29 al 31 de agosto de 2012**

29<sup>a</sup> Reunión Anual y 3<sup>er</sup> Congreso de Medicina Perinatal  
*Ciudad de México, México*

# Boletín de suscripción

---

Dirección de envío Nombre y Apellidos

---

Dirección

---

Teléfono      Población

---

C.P.      Provincia      NIF

---

Suscríbame a:	Profesionales	Instituciones	MIR y estudiantes	Canarias Profesionales	Extranjero
<b>Revista Española de Pediatría</b> (6 números/año)	68,97 €	114,58 €	58,35 €	66,32 €	125,19 €

*Impuestos y gastos de envío incluidos.*



- Mediante talón nº que adjunto       Transferencia a ERGON CREACION, S.A. BANCO BILBAO VIZCAYA. cc. 0182/5437/61/0010072818. Avda. de España, 22. 28220 Majadahonda       A través de mi cuenta bancaria (cumplimento autorización adjunta)

## Orden de pago por domiciliación bancaria

---

Banco/Caja de Ahorros      Entidad      Nº Sucursal      D.C.

---

Calle      Población

---

D.P.      Provincia      C/C o Ahorro nº

---

Nombre del titular de la cuenta

---

Ruego a Uds. se sirvan tomar nota de que, hasta nuevo aviso, deberán adeudar en mi cuenta corriente con esa entidad el recibo o letra que anualmente y a mi nombre les sean presentados para su cobro por **Ergon Creación, S.A.**

Les saluda atentamente  
(Firma)

Remitir a:

**ERGON CREACIÓN, S.A.**

C/ Arboleda, 1

28221 MAJADAHONDA (Madrid)

Teléfono suscripciones: (91) 636 29 37 ..... de ..... de 2012

Responsable de suscripciones

MADRID, ..... de ..... de 2012